CAIET

Ä Æ ii S

RACHETA MEDICAMENT

EDIȚIA A șasea

Marc S. Sabatine



Manualul de Medicină Internă a Spitalului General din Massachusetts

®,Wolters Kluwer

CUPRINS

CARDIOLOGIE

Nino Mihatov.John D. SerfasJ. Sawalla Cuseh, William J. Hucker, Marc S. *Sabatine, Michelle L O'Donoghue*

PULMONAR

Alyssa Sclafani, Elias N. Raedorf Kassis, Walter J. O'Donnell

GASTROENTEROLOGIE

Vanessa Mitsialis, Nneka N. Ufere, Lawrence S. Friedman

ENDOCRINOLOGIE

Taher Modorressi, Kelly Lauter Roszko, Michael Mannstadt

REUMATOLOGIE

Sarah Keller, Zachary S. Wallace, Robert P. Vineri

NEUROLOGIE

Jessica M. Baker, Michael G. Erkkinen, Mark R. Etherton, Khaled Moussawi, Tracey A. Cho

CONSULTE

Sarah J. Carlson, Jennifer F. Tseng. Katherine T. Chen, Stella K. Kim

APENDICE

ABREVIERI 12-1

INDEX 1-1

INSERȚI FOTO

ACLS ACLS-1

NEFROLOGIE

jacob Stevens, Andrew S. Allegretto, Hasan Bazari

HEMATOLOGIE-ONCOLOGIE

Edmond M. Chan, Tanya L Keenan, Andrew M. Brunner, Sheheryar K. Kabraji, jean M. Connors, Daniel j. DeAngelo, David P. Ryan

BOLI INFECTIOASE

Michael S. Abers, Ana A.Weil, Nesli Basgoz

PREFAȚĂ

Până la Ediția I

Cu cel mai mare entuziasm vă prezint *Medicina de buzunar.* Într-o eră a excesului de informații. În mod logic, se va întreba: „De ce un alt manual pentru ofițerii casei medicale?” Încă. în ciuda informațiilor enorme disponibile în orice număr de manuale, sau la apăsarea unei taste de pe un computer, de multe ori ofițerul de casă chinuit este mai puțin ajutat de descrierea diagnosticului diferențial și a terapiilor decât s-ar dori.

Pocket Medicine este joint venture între personalul casei și expertul facultății într-o serie de specialități medicale. Această colaborare este concepută pentru a oferi o abordare inițială rapidă, dar atentă, a problemelor medicale observate de ofițerii casei cu mare frecvență. Întrebările care vin frecvent de la facultate către personalul casei în runde, la multe ore după interacțiunea inițială dintre pacient și medic, au fost anticipate și sunt prezentate căi importante pentru ajungerea la diagnostice și inițierea terapiilor. Această abordare va facilita discuția despre medicină bazată pe dovezi, care va urmări evaluarea pacientului . modă și să fie stimulat să se gândească la dovezile care susțin diagnosticul și rezultatul probabil al intervenției terapeutice. *Medicina de buzunar* se va dovedi a fi un plus demn pentru educația medicală și pentru îngrijirea pacienților noștri.

DENNIS A. AUSIELLO. MD

Medic-șef, Massachusetts General Hospital Jackson Profesor de medicină clinică, Harvard Medical School

PREFAȚĂ

Părinților mei, Matthew și Lee. Sabatine,

nepoților lor omonimi Matteo și Natalie și soției mele Jennifer

Scris de rezidenți, colegi și participanți, mandatul pentru *Medicina de buzunar* a fost de a oferi, într-o manieră cât mai concisă posibil, informațiile cheie de care are nevoie un clinician pentru abordarea inițială și gestionarea celor mai frecvente probleme medicale de spitalizare.

Răspunsul extraordinar la edițiile anterioare sugerează că am putut contribui la satisfacerea unei nevoi importante pentru medici. Cu această a șasea ediție vin câteva îmbunătățiri majore. Am actualizat temeinic fiecare subiect. În special, am inclus cea mai recentă farmacoterapie pentru sindroame coronariene acute, insuficiență cardiacă, hipertensiune pulmonară, hepatită C, HIV. și diabet, precum și cele mai recente tratamente bazate pe dispozitive pentru boala valvulară a inimii, fibrilația atrială și accidentul vascular cerebral. Schimbări recente de paradigmă în liniile directoare pentru hipertensiune arterială și colesterol au fost distilate și încorporate. Am extins acoperirea clasificării moleculare a bolilor maligne și a terapiilor biologice corespunzătoare. Am adăugat noi secțiuni despre suport circulator mecanic, angioedem, ventilație neinvazivă, toxicologie, transplant pulmonar, tulburări de motilitate GI și sindrom cardiorenal, pentru a numi doar câteva. De asemenea, am actualizat secțiunea Consultații în care specialiștii non-intern în medicină oferă îndrumări de specialitate în ceea ce privește stabilirea unui diagnostic diferențial pentru simptomele prezente frecvent și inițierea unei evaluări în așteptarea apelării unui consult. Ca întotdeauna, am încorporat referințe cheie la cele mai recente recenzii de nivel înalt și studii importante publicate până când *Pocket Medicine* a fost publicată. Așteptăm orice sugestie pentru îmbunătățiri suplimentare.

Desigur, medicina este un domeniu mult prea vast pentru a fi rezumat vreodată într-un manual de orice dimensiune. Multe dintre subiectele discutate aici au fost dedicate monografii lungi. *Medicina de buzunar* este menită doar ca un punct de plecare pentru a ghida o persoană în fazele inițiale de diagnostic și management până când cineva are timp să consulte resurse mai definitive. Deși recomandările de aici sunt bazate pe cât posibil pe dovezi, medicina este atât o știință, cât și o artă. Ca întotdeauna, o judecată clinică solidă trebuie aplicată fiecărui scenariu.

Sunt recunoscător pentru sprijinul ofițerilor casei, al colegilor și al participanților la Spitalul General din Massachusetts. Este un privilegiu să lucrez cu un grup de medici atât de cunoscători, dedicați și plini de compasiune. Întotdeauna mă uit înapoi la timpul pe care l-am avut acolo ca rezident șef ca fiind una dintre cele mai bune experiențe pe care le-am avut vreodată. Sunt grațios față de mai mulți mentori clinici remarcabili, inclusiv Hasan Bazari, Larry Friedman. Nesli Basgoz. Eric Isselbacher. Bill Dec. Mike Fifer și Roman DeSanctis, precum și regretații Charlie McCabe, Mort Swartz și Peter Yurchak.

Această ediție nu ar fi fost posibilă fără ajutorul Melinda Cuerda, coordonatorul meu academic. Ea a condus fiecare aspect al proiectului de la început până la sfârșit, cu o atenție incredibilă la detalii, pentru a se asigura că fiecare pagină a acestei cărți este cea mai bună posibilă.

În cele din urmă, le mulțumesc în mod special părinților mei pentru încurajarea și dragostea lor perpetuă și, bineînțeles, soției mele, Jennifer Tseng, care, în ciuda faptului că este chirurg, este cel mai apropiat sfătuitor al meu, cel mai bun prieten și iubirea vieții mele.

Sper că veți găsi *medicina de buzunar* utilă pe parcursul călătoriei anevoioase, dar incredibil de pline de satisfacții, de a practica medicina.

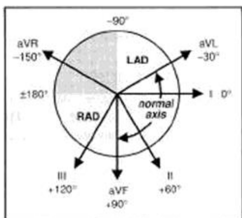
MARC S. SABATINE. MD, MPH

ELECTROCARDIOGRAFIA I 1

Abordare (o abordare sistematică este vitală)

- Rata (? tahie sau brady) și ritm (? unde P, regularitate. Relație P și QRS)
- Intervale (PR, QRS, QT) și axă (? LAD sau RAD)
- Anomalii ale camerei (? LAA și/sau RAA. ? LVH și/sau RVH)
- Modificări QRST (? unde Q, progresie slabă a undei R V|-Vj, ST '/I sau unde T este)

Figure 1-1 QRS axis



Deviația axei din stânga (LAD)

- Definiție: axa dincolo de -30° (S > R în derivația II)
- Etiologii: LVH. LBBB, inferior MI. WPW
- Bloc fascicular anterior stâng (LAFB): LAD (—45 până la -90") *și* qR în aVL *și* QRS <120 msec *și* nicio altă cauză de BLA (de exemplu, IMI)

Deviația axei la dreapta (RAD)

- Definiție: axa dincolo de ■ 9D (S > R în derivația I)
- Etiologii: RVH, PE, BPOC (de obicei nu > +110"). defecte septale, MI lateral, WPW
- Bloc fascicular posterior stâng (LPFB): RAD (90 180) *și* rS în I și aVL *și* qR în III și aVF *și* QRS <120 msec *și* nicio altă cauză de RAD

Bundle Branch Blocks ((3nc 2009:119o235)

	V y I	
Normal V^	'	Initial depol. de la stânga la dreapta pe sept (r în Vi & q în V$; nb, absent în LBBB) urmat de LV & RV perete liber, cu VS dominant (nb. RV depol. mai târziu și vizibil în RBBB).
RBBB	|v	1. QRS >120 msec (110-119 = IVCD sau „incomplet”) 2. rtIV în R derivații precordiale (V,.V $_2$) 3. Unda S largă în I și V $_6$ 4. ± STI sau TWI în derivațiile precordiale R
LBBB 1	I / y	1. QRS >120 msec (110-119 = IVCD sau „incomplet”) rt 2. R lat, slurred, monofazic în I.aVLVs-V« (1 RS în Vs-V ' ' f cardiome g a, y) 3. Absența lui Q în I,Vs și V $_6$ (poate avea q îngust în aVL) 4. Deplasarea ST &Tw opus deflexiei QRS majore 5. ± PRWP, LAD, Qw s în derivații inferioare

Bloc bifascicutar: RB8B + LAFB.LPFB."Bloc trifascicular": bloc bifascicular + 1° AVB.

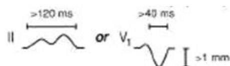
Interval QT prelungit (NEpi 2008:35« I6?.wwwtai waeort)

- QT măsurat de la începutul complexului QRS până la sfârșitul undei T (măsoară cel mai lung interval de timp)
- QT variază cu HR -. corectat cu formula Bazett: QTc - QT/VR R (RR în sec), supracorectează la HR ridicat. undcrcorrccts la HR scăzut (nl QTc <440 msec £, <460 msec 9)
- Formula lui Fridericia preferată la HR foarte mare sau scăzută: QTc = QT/v'RR
- prelungirea intervalului QT a/w 1 risc TdP (espec >500 msec); stabiliți QT inițial și monitorizați dacă utilizați medicamente pentru prelungirea intervalului QT, nu există linii directoare pentru oprirea Rx dacă QT se prelungește
- Etiologii:

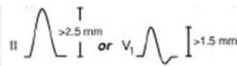
  Antiaritmice: clasa la (procainamida, disopiramida). clasa III (amio, sotalcl, dofct) Medicamente psihice: antipsihotice (fenotiazine, haloperidol, atipice), Li, ? SSRI.TCA Antimicrobiene: macrolide, chinolone, azoli, pentamidină, atovaquone, atazanavir Altele: antiemetice (droperidol. antagonişti 5-HTj), aifuzosin. metadonă, ranolazină Tulburări electrolitice: hipoCa (nb. hyperCa a/w 1 QT), ± hypoK, ? hipoMg Disfxn autonom: ICH (TWI profund), Takotsubo, accident vascular cerebral, CEA, disectia gatului Congenital (sindrom QT lung); K, Na și Ca channclopathics (Orc 2013.127.126) Mise: CAD, CMP, bradicardie, AVB de grad înalt, hipotiroidism, hipotermie, BBB

ECG P-wave Criteria

Left Atrial Abnormality (LAA)



Right Atrial Abnormality (RAA)



Hipertrofie ventriculară stângă (LVH) (Sau 2004:119 • Etiologii: HTN.AS/AI, HCM, coarctație de aortă

Deplasarea ST opusă deflexiunii QRS: fără săpare (3 puncte); cu săpătură (1 pt)

LAA (3 puncte); LAD (2 puncte): durata QRS >90 msec (1 pt)

Deviație intrinsicoidă (debutul QRS până la vârful lui R) în Vs sau V $_6$ > 50 msec (1 buc) Sokolow-Lyon: S inV, - R inV $_5$ sau V $_t$ > 35 mm sau R în aVL > 11 mm (1 Se cu T IMC) Cornell: R în aVL 4 S la Vj > 28 mm la femei sau > 28 mm la femei

Dacă LAFB prezintă S în III - max (R+S) la orice plumb >30 mm m bărbați sau >28 mm la femei

Hipertrofia ventriculară dreaptă (RVH) (GwMOSJlftelSi /ACC2014,63 *72)

- Etiologii: cor pulmonale, congenital (tetralogie, TGA. PS, ASD.VSD). MS.TR
- Criterii [toate insensibile, dar specifice (cu excepția BPOC): toate cu PPV slabă în populația generală] R > S în W. R inV- >6 mm.S in V $_5$ >10 mm.S in V $_6$ >3 mm, R in aVR >4 mm

  RAD >110° (LVH 4 RAD sau proeminent S inVj sauV $_4$. luați în considerare hipertrofia *tuventricuhr*)

Ddx undei R dominante în V sau V.

- Mărirea ventriculară: RVH (RAD, RAA. unde S profunde în IV^V*); HCM
- Leziune miocardică: MI posterior (undă R anterioară = undă Q posterioară: adesea cu IMI) • Depolarizare anormală: RBBB (QRS >120 msec. rSR');WPW (. PR. 8 val. 1 QRS) • Altele: dextroversie; rotire în sens invers acelor de ceasornic; Duchenne, deplasare greșită a plumbului, varianta nl

Progresie slabă a undei R (PRWP) iAm Hr <vt / 2054:148 06)

- Definiție: pierderea forțelor anterioare fără unde Q sincere (V^Vj); Unda R în V $_3$ <3 mm
- Etiologii posibile (nespecifice):

  anteroseptal vechi MI (de obicei cu unda RVj >1,5 mm.t ST 1 persistent sau TWIVj &Vj) LVH (RWP întârziat cu T voltaj precordial stâng), RVH. BPOC (poate avea și RAA.

  RAD. Amplitudinea QRS a derivației membrelor <5,RAPORTUL SISH$HW/ R/S <1 în acele derivații)

  LBBB;WPW; rotirea inimii în sensul acelor de ceasornic; deplasarea greșită a plumbului; CMP; PTX

Unde Q patologice

- Definiție: >30 msec (>20 msecV $_2$ -V $_3$) sau >25% înălțimea undei R în acel complex QRS • Unde q mici (septale) în I. aVLVj & V* sunt nl. precum poate fi izolat Qw in Ill.aVR.Vi
- Modelul „pseudoinfarct” poate fi observat în LBBB, disfuncție infiltrativă.. HCM. BPOC. PTX.WPW

Cota ST (STE) (M^M 2003,349 2128; Sau 2<X)9;i 19 $_O$ 341 & $_e$ 262i

• MI acut: STE cu convexitate ascendentă (adică o „încruntă”) ±TWI (sau MI anterioară cu STE persistent) • Spasm coronarian: angina Prinzmetal; STE tranzitoriu într-o distribuție coronariană

- Pericardită: STE difuz, cu concavitate ascendentă (ic. un „zâmbet”); a/w PR I;Tw de obicei vertical
- HCM.Takotsubo CMP, anevrism ventricular, contuzie cardiacă
- Embolie pulmonară: occ. STE V^Vj; clasic a/wTWI V1-V4, RAD. RBBB. S1Q3T3
- Anomalii de repolarizare:

  LBBB (durata T QRS. STE discordant față de complexul QRS; vezi „ACS” pentru ex MI în LBBB) LVH (amplitudine T QRS): sindrom Brugada (rSR'. STE descendent V1-V2); ritmul Hiperkaliemie (1 QRS duration.tallTs.no Ps)
- aVR: STE >1 mm a/w * mortalitate în STEMI; STE aVR > Vi a/w boală principală stângă
- Repolarizare precoce: cel mai des întâlnită în V $_2$ -V$ la adulții tineri (/ACC 2015:66:470)

  1-4 mm înălțime a vârfului crestăturii sau începutului înclinării în jos a undei R (adică punctul J); ± concavitatea în sus a ST și Tw mare (.-. raportul undei STET <25%; poate dispărea cu exercițiul)

  ? repol timpuriu în conducătorii inf poate fi a/w? risc de FV (N^M 2009:361:2529; Grc 2011:124:2206)

Depresia ST (STD)

- Ischemie miocardică (±Tw abnl)
- MI posterior adevărat acut: STE posterior care apare ca STD anterioară (± undă TR) în Vt-V3 ✓ derivații ECG posterioare; gestionați ca STEMI cu reperfuzie rapidă (vezi „SCA”)
- Efect digitalis (ST i Tw abnl în jos, nu se corelează cu nivelurile de săpătură)
- Hipokaliemie (1 undă U)
- Repolarizare abnl a/w LBBB sau LVH (de obicei în derivații V$,V $_6$,1, aVL)

Inversarea undei T (TWI; în general >1 mm; adâncime dacă >5 mm) (sau 2009:119x241)

- Semnul de ischemie sau infarct We/zeci” (TWI profund, simmetric precordial) leziune critică prox LAD
- Miopericardită; CMP (Takotsubo.ARVC, HCM apical); MVP; PE (mai ales dacă TWI V,-V $_4$)
- Repolarizare abnl în a/w LVH/RVH ("strain pattern"), BBB
- Posttahicardie sau postpacing ("unde T de memorie")
- Electrolit, digoxină. PaOi. PaCOj. tulburări ale pH-ului sau ale temperaturii centrale
- Sângerare intracraniană („unde T cerebrale”, de obicei cu T QT)
- Varianta normală la copii (V1-V4) și derivații în care complexul QRS predominant ©

*Amplitudine QRS (R t S) <5 mm în toate derivațiile membrelor și <10 mm în toate derivațiile precordiale

• Etiol: BPOC, revărsat pericard./pleural, mixedem, IMC T. amiloid, CAD difuz

Anomalii electrolitice

• TK: cort Tw, 1 QT, T PR, AVB, QRS lat. STE; IK: aplatizat Tw. valuri U. T QT

• T Ca: I QT, înălțimea punctului Tw & Pw,j aplatizat; 1 Ca: T QT.Tw As

DURERE PENTRU PIPT

Caracteristici tipice ale tulburării și studii de diagnostic

Cauze cardiace

ACS (15-25% din durere toracică în ED) Substernal"pressure" ('I LR 1.3) -» gât, maxilar, braț (• LR 1.3-2.6)
Sharp, pleuritic, pozițional sau reprod. cu palp toate cu - LR <0,35
diaforeză (• LR 1,4), dispnee (® LR 1,2), efort a/w (r LR 1,5-1,8)
= MI anterior (® LR 2.2): X cu NTG/repaus (dar nu este de încredere; Annds *EM* 2OO5;4$:S81)

+ ECG As: STE. STD.TWI. Qw. t Î Troponina.

Pericardită Durere ascuțită — trapez, Î cu respirație. 1 cu șezut înainte.± Frecare pericardică și mio-frecare.ECG As (STE & PR difuze ..opus în aVR) 1 pericardic de pericardită . Dacă miocardită, la fel ca mai sus + Î Tn și ± s/s HF și 1 EF.

Aortică disecţie Durere lacrimală severă bruscă (absența LR 0,3).±Asimm (>20 mmHg) TA sau puls (• LR 5.7). deficit neuro focal ('LR >6). Al. medtasc lărgit. pe CXR (absență LR 0,3): lumen fals la imagistică. (JAAU 2002.287.2262)

Cauze pulmonare

Pneumonie Dispnee pleuritică, febră, tuse, spută. T RR, trosnește. infiltrat CXR. Pleurită Durere ascuțită, pleuritică. ± Frecare pleuritică prin frecare.

PTX Debut brusc, durere pleuritică ascuțită. Hiperrezonanța. X BS. PTX pe CXR.

PE Durere pleuritică cu debut brusc. Î RR & HR. IS $_4$ O>, ECG As (tach. RAD. RBBB, SiQuJm.TWI Vp-V«, occ STE V^Vj). • CTA sau V/Q. ± Î Tn Pulm HTN Presiune de efort, DOE XS»Oj, Pj tare, ridicare RV, dreapta S3 și/sau S*.

Gf *Cauze*

Esofagian Arsură substernală, gust acid în gură, zgomot de apă. I prin mese, decubit la reflux; X prin antiacide. EGD. manometrie. monitorizarea pH-ului.

Spasm esofonic Durere substernală intensă. T prin înghițire, I prin NTG/CCB. Manometrie. Mallory-Weiss Esoph lacrimă precipitată de vărsături. ± Hematemeza. Dx cu EGD. Boerhaave Esoph ruptură. Durere severă, 1 cu înghițire. Aer mediastinal palpabil și pe CT. PUD Dureri epigastrice, calmate de antiacide. ± GIB. EGD. ± *H.* test pilon.

Dis. biliară. durere RUQ, N/V. 1 de alimente grase. RUQ U/S; T LFT-uri.

Pancreatită Disconfort epigastric/spate. 1 amilază și lipază: abd CT.

Cauze musculo-scheletice și diverse

Costocond Durere ascuțită localizată. * cu mișcare Reproduce prin palpare.

Zoster Durere intensă unilaterală. Durerea poate preceda erupția cutanată cutanată.

Anxietate „Strângere”. dispnee, palpitații, alte simptome somatice

(BrauDwatfs *Heart Disease.* 10* ed, 2014; *JAMA* 2O15;314 19SS)

- Istoricul focalizat: calitate, severitate, locație, radiații; factori provocatori/paliativi; intensitate la debut: durată, frecvență și model: setare; conf. sx; Hx cardiac și factori de risc
- Examen țintit: VS (inch BP în ambele brațe); galop, murmur, frecări: semne de dis. (bâituri carotidefemorale. pulsuri X) sau CHF. pulmonar & abd. examen: peretele toracic pentru reproductibilitate
- ECG cu 12 derivații: obțineți w/în 10 min; c/w anterioare și obține ECG-uri în serie; luați în considerare *derivațiile posterioare* (V7-V9) la/pentru STEMI posterior dacă hx c/w SCA dar stnd ECG nerevelat sau ST AVr-Vj (ischemie de furnică vs. post STEMI) și angină greu de atenuat sau R/S >1 în Vt V $_3$
- CXR; alte imagini (eco. PE CTA. etc.) după cum este indicat pe baza H&P și a testelor inițiale
- Troponină: / la momentul inițial & 3-6 ore după debutul sx; repetați 6 ore mai târziu dacă este clinic sau ECG As; nivelul >99-lea %ile cu creștere și scădere în setarea adecvată este dx de MI; >95% Sc. Sp 90% detectabil la 1-6 ore după leziune, vârfuri la 24 de ore, poate fi crescută timp de 7-14 zile în STEMI high-sens, testele (nu sunt încă disponibile în SUA) oferă NPV > 99% la 1 oră (Loocet 2015.386:2481)
  Cauze pentru TTn, altele decât ruptura plăcii (- „tip 1 MI”): (1) Nepotrivirea ofertei-cerere care nu se datorează A în CAD (= „tip 2 MI”; de exemplu f 1 HR. șoc. criză HTN, spasm, SA severă).
  (2) leziune non-ischemică (miocardită/CMP toxic. contuzie cardiacă) sau (3) multifactorială (PE. sepsis, IC severă. insuficiență renală, Takotsubo. infilt dis.) (Gc 2012.126.2020)
- CK-MB: mai puțin Se & Sp decât Tn (alte surse: mușchi osos, intestin etc); Raportul CK-MB/CK >2,5 — sursă cardiacă. Util pentru dx de post-PCI/CABG MI sau (re)MI dacă Tn este deja ridicat.

Imagistica neinvazivă timpurie

- Dacă prob scăzut de SCA (de exemplu, ECG și Tn) și stabil > outPt sau inPt test fxnal sau imagistic neinvaziv (qv). CCTA cu VAN mare, dar PPV scăzut:! LOS c/w fxnal testing (NEJM 2012.3661393).
- Angiografia CT „Triple r/o” efectuată uneori la r/o CAD. PE.AoD dacă dx este neclar

r I EVALUARE NEINVAZIVĂ A CAD

tri «U Ü3W$

Testare de stres (Orc 2007; 115:1464: JACC 2012:60:1818)

- Indicații: dx CAD, evaluați A în starea clinică în Pt cu CAD cunoscut , stratificarea riscului după SCA. evaluați toleranța la efort, localizați ischemia (este necesară imagistica)
- Contraindicații (Ore 2002; 106 1883. & 2012:126.2465)

Absolut: AMI cu 48 de ore. UA cu risc ridicat. PE acută. sever sx AS. IC necontrolată, aritmii necontrolate, miopericardită, disecție acută de aortă

Relativ (discutați cu laboratorul de stres): CAD principal stâng, stenoză valvulară mod, HTN severă, HCMP, AVB de grad înalt, abnl electrolitic sever

Test de toleranță la efort (numai cu ECG)

- În general, de preferat dacă Pt poate exercita în mod semnificativ; ECG As w/ So 65%. Sp 80%
- De obicei, prin banda de alergare cu protocol Bruce (Bruce modificat sau submax dacă decond. sau Ml recent)
- Ține anu-isch. medicamente (de exemplu, nitrați, PB) dacă dx'ing CAD, dar dați pentru a evalua adecvarea medicamentelor

Test de stres farmacologic (nb, necesită imagistică ca ECG neinterpretabil)

- Utilizați dacă nu puteți face mișcare, toleranță scăzută la efort sau Ml recent. Se & Sp - exercițiu.
- De preferat dacă LBBB sau V-paced.ca prob mai mare de fals • imagistică cu efort
- *Vasodilatator coronarian:* vasodilatație difuză -• „furt coronarian” relativ din vasele cu boală epicardică fixă. Dezvăluie CAD. dar nu dacă Pt *ischemic wl exerciţiu.* Regadenoson. dipiridamol, adenozină. Efecte secundare: înroșirea feței. I HR & AVB. dispnee și bronhospasm.
- *Cronotropeslinotropi* (dobuta): test mai fiziologic, dar mai lung: poate preeip aritmia

Imagistica pentru testul de stres

- Utilizați dacă ECG neinterpretat (V-paced, LBBB. ST în repaus J >1 mm. digoxină. LVH. WPW). după testul ECG nedeterminat sau dacă testul farmacologic
- Utilizați atunci când este nevoie pentru a localiza ischemia (utilizat adesea dacă revasc coronarian anterior)
- Imagistica de perfuzie miocardică cu radionuclizi cu imagini obținute în repaus și cu SPECT de stres (de ex. ^Tc-sestamibi): Se 85%, Sp - 80%

  PET (rubidiu-82): Se 90%. Sp -85%: necesită stres farmacologic, nu efort Imagistica cu control ECG permite evaluarea fxn VS regional (semn de ischemiefinfarct)
- Eco (exercițiu sau dobută): Se -85%, Sp - 85%; fara radiatii; dependent de operator
- RMN cardiac (cu stres farmacologic) o altă opțiune cu excelente Se & Sp

Rezultatele testelor

- HR (trebuie să atingă >85% din max pred HR [220 de vârstă] pentru ca testul de *efort* să fie dx), răspunsul BP, produs dublu de vârf (HR x BP. nl -20k), recuperarea HR (HRpcak - HRi ™ b»; nl >12)
- Capacitate maximă de efort atinsă (METS sau min); apariția simptomelor
- ECG \s: downs/opmg sau orizontal ST . (>1 mm) 60-80 ms după QRS predictiv de CAD (dar *nu* localizează teritoriul ischemic); cu toate acestea, STE foarte predictiv și localizează
- Scorul pe bandă de alergare Duke - exercițiu min (5 > max ST dev) - (4 x indice de angină) [0 niciunul, 1 nelimitat, 2 limitativ]; scor >5 -> <1% 1-an mort; -10 până la + 4 -+ 2-3%; 2-11 -• >5%
- Imagistică: defecte radionuclidice sau anomalii ecocardiografice regionale de mișcare a peretelui defect reversibil = ischemie; defect fix = infarct; dilatarea isch tranzitorie -» ? sever 3VD fals * : san . defect furnică; diafragma . inf defect. Fals: ischemie echilibrată (3VD).

Rezultatele testelor cu risc ridicat (PPV 50% pentru LM sau 3VD, '. luați în considerare angto coronarian)

- ECG: ST 1 >2 mm *sau* 21 mm în stadiul 1 *sau* în >5 derivații sau >5 min în recuperare; ST T;VT
- Fiziologic À sau eșec la 1 TA. <4 METS, angină în timpul efortului, scor Duke 2-11; J EF
- Radionuclid: >1 lg sau >2 mod. defecte reversibile, dilatarea tranzitorie a cavității VS, captarea plămânului T

Viabilitate miocardică (Sau 2008:117 103; *Lur Heart /* 2011.31:2984 & 2011.31310)

- Scop: identificarea miocardului hibernant care ar putea recăpăta fxn după revascularizare
- Opțiuni: RMN (Se 85%, Sp -75%), PET (Se -90%, Sp 65%). eco de stres dobutamina (Se -80%. Sp -80%); SPECT/redistribuire de odihnă (Se 85%. Sp 60%) La Pts cu disfan VS, viabiL nu prezice î beneficiul CABG vs. med Rx (M^M 2011:364:1617)

Angios coronarian CT/MR (NEJM 2008 159'2324. ûrc 2010.1211509.Lonett 2012.379453)

- In Pts w/ CP.CCTA 100% Se.54% Sp pentru ACS...-. NPV 100%, PPV 17% (/ACC 2009:53: 1642). J LOS. dar Î cath/PCI, radiație vs. fxnal studiu *(N^M* 2012:367 299JACC 2013:61:880).
- În sx outPt, CCTA vs. fxnal testing ♦ 1 radiație. cath/PCI, = rezultate (Nf/M 2015:371 1291)
- Spre deosebire de CCTA, MR nu necesită contrast iodat, control HR sau radiații. Poate evalua LV fxn. intensificare (precoce - obstr. microvasc; tardiv - Ml). Gros = Se/Sp la CCTA.

Scorul de calciu al arterei coronare (C ACS: NE/JM 2012.366 294./AMA 201230# 788)

- Cuantifică cantitatea de calciu; astfel estimează încărcarea plăcii (dar *nu* % stenoză coronariană) • CAC sensibil (91%) dar nu specific (49%) pentru prezența CAD; VAN ridicat la r/o CAD
- Poate oferi valoare incrementală scorurilor clinice pentru stratificarea riscului (JAMA 2004:291:210).

  Ghidurile ACC/AHA notează că evaluarea CAC este rezonabilă în asx Pts cu risc intermed (10-20% risc Framingham la 10 ani; valoarea ? dacă 6-10% risc la 10 ani) (O 20iaiZle584).

ANGIOGRAFIE CORONARĂ ŞI REVASCULARIZARE

Indicații pentru angiografia coronariană în CAD stabil sau asx Pts

- CCS clasa III-IV angină pectorală în ciuda med Rx. angină + disfxn sistolică. sau EF scăzut inexplicabil • Rezultate ale testelor de stres cu risc ridicat (qv) sau dx incert după testarea non-invazivă (și informații vor A mgmt) • Nevoia ocupațională de dx definitiv (de exemplu, pilot) sau incapacitatea de a fi supus testării non-invazive
- Supraviețuitor de MSC, TV polimorfă, TV monomorfă susținută
- Suspiciune de spasm sau cauză non-aterosclerotică de ischemie (de exemplu, coronariană anormală)

Lista de verificare precath și farmacoterapie periprocedurală

- Documentați examenul arterial periferic (radial, femural. pulsuri DP. PT; bătăi). Pentru acces radial. / arcul palmar intact (ex. cu pulsoximetrie și pletismografie). Asigurați-vă că poate plată câteva ore. NPO >6 ore. Asigurați eșantionul băncii de sânge.
- / CBC, PT. & Cr; FIV (? NaHCOa), ± acetilcisteină (vezi „CIAKT), mențineți IECA/ARB
- ASA 325 mg x 1. Momentul inhibării P2Yn dezbătut. CÂND CU POATE pentru STEMI. ? pre-Rx NSTEACS daca clopi .JAMA 2012:308:2507» sau ticag (PLATO), nu prasugrel. Cangrelor (IV P2Yn inhib) 1 evenimente peri PCI vs. clopi fără preîncărcare (NEJM 20133681303). ? statin preRx (Cht 2011:123:1622).

Revascularizare coronariană în CAD stabilă (Grc 2011,124*574. NEJM 2016:374:1167)

- Optimal med Rx (OMT) ar trebui să fie focalizarea inițială dacă este stabilă, fără anatomie critică. & fără I EF • PCI: . angina pectorală mai rapid cu OMT; nu XD/MI (N^M 2007:3S6:1503 & 2015:373:1204);
  dacă >1 stenoză cu HR (qv) <0,8, ! urg revasc & ? D/MI cu OMT (NEJM 2014:371:1208);
  ? noninf la CABG în unprot LM dz.(NEJM 2011:364:1718)
- CABG (NQM 2016:374:1954): în studii mai vechi, 4 mort, c/w OMT dacă 3VD, LM. 2VD cu cric prox LAD. esp. dacă X EF; recent confirmat dacă dis multivase. & EF <35% (NEJM 2016:374:1511); la diabetici cu >2VD, 4 D/MI. dar cursa T cu PCI (NEJM 2012:367:2375}
- Dacă revasc se consideră necesar. *PCI* dacă numărul limitat de leziuni discrete, nl EF, fără DM. candidat operativ slab; CABG dacă boala extinsă sau difuză, -I EF. DZ sau boală valvulară: dacă 3VD/LM:CABG 4 D/MI & revasc dar tendință spre Î AVC c/w PCI (Lancet 2013:381:629); Scorul SYNTAX II ajută la identificarea persoanelor care beneficiază cel mai mult de CABG (Lancet 2013:381 639)

Intervenții PCI și peri-PCI

- Acces: radial vs femural, cu fostul -, 4 sângerări și MACE (*JKC* Mtv 2016:9:1419)
- Rezervă de debit fracționară (FFR): raportul debitului maxim (indus de adenozină IV sau IC) distal față de proximitate față de stenoză; ajuta leziunile ID care sunt cu adevărat hemodine. semnificativ
- Angioplastie cu balon în sine rar b/c reçoit elastic rezervat pentru leziuni co stent prea îngust
- Stenturi metalice goale (BMS): 4 restenoze și revasc repetat numai cu angioplastie
- Stenturi cu eluție medicamentoasă (DES): 4 hiperplazie neomtimală — -75% 1 restenoză, -50% 1 revasc repetat (<5% la 1 y), ? Î tromboză tardivă de stent, fără AD/MI c/w BMS (NEJM 2013368254); ultima gen. DES cu rate foarte scăzute de restenoză, revasc repetat și tromboză de stent
- Stent bioresorbabil: se resorb de-a lungul anilor, dar? T MACE & tromb de stent. (NEJM 2015373:1905)
- Durata DAPT:ASA (81 mg) pe tot parcursul vieții. *Dacă SIHD,* P2Y $_{t2}$ inhib x 4 săptămâni (BMS) sau >6 luni (DES).
  Dacă ACS, P2Y12 >12 luni • -20% . BUZDUGAN. ' sangerari si -15% 4 deces CV {*NEJM* 2014:371:2155 & 2015:372 1791). Dacă aveți nevoie de anticoag oral, luați în considerare clopi + NOAC ± ASA.

Complicații post-PCI

- Postprocedură ✓ locul de acces vascular, pulsuri distale, ECG, CBC, Cr
- Sângerare
  sângerare hematomaloversă: compresie manuală, invers/oprire *sângerare retroperitoneală anticoag:* poate p/w L Het ± dureri de spate; T HR & 4 BP tardiv; Dx cu CT abd/pelvin (Q; Rx: anticoag invers/oprire (d/w intervenționist). FIV/PRBC/pEste după cum este necesar
  dacă sângerarea este necontrolată, consultați intervenționist sau intervenție chirurgicală
- Leziuni vasculare (-1% din dx angio, -5% din PCI transfemoral; Grc 2007:115:2666) psoudoaneurism: triadă de durere, masă expansială, bătaie sistolică; Dx: SUA; Rx (dacă durere sau >2 cm): compresie manuală sau direcționată U/S, infecție cu trombină sau reparație chirurgicală Fistula AV: zgomot continuu; Dx: SUA; Rx: reparație chirurgicală dacă este mare sau sx
  LE (embolie, disecție, cheag): extremitate rece, pestriță, 4 pulsuri distale; Dx: înregistrarea volumului pulsului (PVR), angio; Rx: reparație percutanată sau chirurgicală
- Peri-PCI MI: >5x ULN ofTn/CK-MB + fie sx, fie ECG/angio As; Qw MI în <1%
- Insuficiență renală acută indusă de contrast: se manifestă în 48 h, vârfuri 3-5 zile (vezi „CIAKI") • Sindromul embolilor de colesterol (de obicei la vârsta mijlocie și vârstnici și cu aterom Ao) insuficiență renală (tardivă și progresivă. ± eos în urină); ischemie mezenterica (durere abdominala, LGIB, pancreatita); pulsuri datei intacte dar model livedo și necroza degetelor de la picioare
- Tromboza stent: de la minute la ani după PCI. de obicei p/w AMI. Datorită problemei mecanice (subexpansiunea stentului sau disecția nerecunoscută, de obicei se prezintă precoce) sau d/c a antipit Rx (mai ales dacă d/c atât ASA cât și MY«inhib; JAW 2005393.2126).
- Restnoză în stent: mos după PCI. de obicei p/g angină gradată 7 (10% p/g SCA). Datorită combinației de recul elastic și hiperplazie neointimală; 4 cu DES vs. BMS.

SIndroame coronariene acute

Spectrul sindroamelor coronariene acute			
Dx	UA	NSTEMI	STEM!
Tromboza coronariană	Ocluzie subtotală		Ocluzie totală
Istorie	angină cu debut nou. crescendo sau în repaus; de obicei <30 min		angină în repaus
ECG	± depresiunea ST și/sau TWI		ridicări ST
Troponină/CK-MB			©®

Ddx (cauze ale ischemiei/mfarctului miocardic ocru decât ruptura plăcii de ateroscleroză) • Boala coronariană neaterosclerotică

Spasm: varianta Prinzmetals, indusă de cocaină (6% din durerile toracice + consumul de cocaină r/i pentru MI)

Disecție: spontană (vasculită, CTD, sarcină), disecție aortică cu extensie retrogradă (implicând de obicei RCA - IMI) sau mecanică (PCI, intervenții chirurgicale, traumatisme)

Embolism {Gr< 2015.132.241):AF. trombus/mixom. endocard., tromboză de valvă protetică

Vasculita: sindrom Kawasaki. Arterita Takayasu. PAN. Churg-Strauss, SLE, RA

Origine anormală congenitală din aortă sau PA. punte miocardică (segment intramural) • Ischemie fără ruptură de placă („tip 2” MI): cerere T (ex., T HR), 1 aport (ex. HoTN) • Leziune miocardică directă: miocardită Takotsubo/strcss CMP; contuzie cardiacă CMP toxică Manifestări clinice IJAMA 2O1S;314:1955)

- Angina tipică: presiune/durere/strângere retrosternală ± radiații la gât, maxilar, brațe: precip. prin efort, ușurat prin odihnă/ NTG. În SCA: nou debut, crescendo sau în repaus.
- Simptome asociate: dispnee, diaforeza. N/V, palpitații sau amețeală • Multe Mis (-20% în seriile mai vechi) sunt inițial nerecunoscute b/c sx tăcute sau atipice • Sxs atipice (inclusiv N/V și durere epig)? mai frecvent la 9. vârstnici, diabet, ischemie inferioară Examen fizic
- Semne de ischemie: 5«, suflu nou MR 2“ disfxn muscular pap., paradoxal S;. diaforeza • Semne de insuficienta cardiaca: ' J VP, trosnituri in campurile pulmonare, S3, HoTN, extremitati reci.
- Semne ale altor boli vasculare: TA asimetrică. bâzâituri carotidiene sau femurale, 1 pulsuri distale Studii diagnostice
- ECG: ST JT.TWI, LBBB nou, hiperacutTw. Qw/PRWP poate sugera anterior MI & .-. CAD ✓ ECG cu 10 min de prezentare, cu orice A în sx & la 6-12 h; comparați cu linia de bază STEMI dx dacă LBBB vechi; >1 mm STE concordant cu QRS (Se 73%. Sp 92%), STD 2:1 mm

  V1-V3 (Se 25%. Sp 96%). STE >5 mm *discordant* cu QRS (Se 31%. Sp 92%)

Localizarea MI

Zona anatomică	derivații ECG cu STE	Artera coronară
Septal	V,-V $_2$ ± aVR	LAD proximal
Anterior	Vj-V $_4$	LAD
Apical	Vs-V $_6$	LAD distal. LCx sau RCA
Lateral	I.aVL	LCx
Inferior	H.lll.aVF	RCA (-85%). LCx (-15%)
RV	Vr-Vj și V $_4$ R (cel mai Se)	RCA proximal
Posterior	Depresiunea ST V, V $_3$ (STEV,- V, derivații posterioare. ✓ dacă suspiciune clinică)	RCA sau LCx

H ECG non-dx și suspiciune mare, / conduce Vr-V» pentru a evalua (teritoriu LCx/RCA fatal. / Derivații precordiale pe partea R m IMI pentru a ajuta la detectarea implicării VD (STE în V«R most Se). ocluzie sau ischemie difuză.

- Biomarkeri cardiaci: / Tn (preferabil față de CK-MB) la prezentare & 3-6 ore după debutul sx; repetați 6 ore mai târziu dacă este clinic sau ECG As; creșterea co-99 %ile în cadrul clinic adecvat dx a MI (vezi „Durere toracică”); creșterea Tn în CKD prefigurează încă un prognostic prost (NE/1 2002:346:2047)
- Dacă problema este scăzută, test de stres. CT angio la r/o CAD; noua mișcare de perete abnl pe TTE sugerează ACS
- Standardul de aur angio coronarian pentru CAD

Angina (varianta) Prinzmetal

- Spasm coronarian -> STE tranzitoriu de obicei fără MI (dar poate apărea MI.AVB.VT)
- Pts de obicei tineri, fumători, 1 ocru tulburări vasospastice (de exemplu, migrene, Raynauds)
- Angiografie: CAD neobstructivă (spasmul poate fi provocat în timpul catetei, dar se face rar)
- Tratament: CCB în doză mare și nitrați în picioare (+SL prn), ? a-bbekers/statine; fumatul d/c; evitați dozele mari de AAS (poate inhiba prostaciclina și agrava spasmul), nonselect |jB, triptanii
- Vasospasm indus de cocaină: CCB. nitrați. ASA; ? evitați 3B. dar labetalolul pare sigur

Probabilitatea de SCA (Ore 2007:116:e148)			
Caracteristică	Mare (oricare dintre cele de mai jos)	Intermediar (fără caracteristici înalte, oricare dintre cele de	Scăzut (fără caracteristici ridicate/inter, este posibil să fie
Istorie	Durere în piept sau braț L, cum ar fi angina anterioară, h/o CAD (inclusiv MI)	Dureri în piept sau braț, vârsta > 70 de ani, bărbați, diabet	Sx atipic (de exemplu, durere pleuritică, ascuțită sau de poziție)
Examen	HoTN, diaforeză, HF. MR tranzitoriu	PAD sau boală cerebrovasculară	Durerea reprodusă la palp.
ECG	Nou STD (>1 mm) TWI în mai multe cabluri	Vechiul Qw. STD (0,5-O,9 mm).TWI (>1 mm)	TWF/TWI (<1 mm) în derivații cu undă R dominantă
Biomarkeri	• Tn sau CK-MB	Normal	Normal

Abordarea triajului

- Dacă hx și ECG inițial &Tn non-dx. repeta ECG q1 S—30min x 1 h &Tn 3-6 h dupa $x debut
- Dacă rămâne nl și probabilitatea scăzută de SCA, căutați cauze alternative ale durerii în piept
- Dacă rămâne nl. au exclus MI. dar dacă suspiciunea pentru SCA bazată pe hx. atunci mai trebuie să r/o UA cu test de stres pentru a evalua ischemia inductibilă (sau CTA la r/o CAD):
  - dacă risc scăzut (de exemplu, vârsta <70:0 înainte de CAD. BCV. PAD: 0 angina de repaus) se poate face înainte de d/c din ED sau ca oucPt w/în 72 de ore (0% mortalitate, <0,5% MI; Ann Enerj Merf 2006.47.427)
  - dacă nu risc scăzut, admiteți și inițiați Rx pentru un posibil SCA și luați în considerare testul de stres sau cateterismul

Tratament acut anti-ischemic și analgezic	
Nitrates (SL or IV) 0.3 0.4 mg SL qSmin x 3. then consider IV if still sx	Utilizați pentru ameliorarea sx. Rx pentru HTN sau HF. Nici eu clar în mortalitate. *Atenție* dacă este sensibil la preîncărcare (de exemplu, infarct VD HoTN.AS.sx): contraindicat dacă se utilizează recent inhibitor PDE5
^-blockers eg, metop 25-50 mg PO q6h titrate slowly to HR 50-60 IV only if HTN and no HF	. ischemia & progression of UA to MI (JAMA 1988:260:2259) STEMI: I arrhythmic death & reMI.but * cardiogenic shock early (espec if signs of HF) (Lancet 2005-366:16221. IV pB prior to 1° PCI . infarct she and 1 EF (Grc 2013,128:1495). *Contraindic.* PR >0.24 see, HR <60.2 /3? AVB. severe bronchospasm, *sis* HF or low output, risk factors for shock (eg. >70 y, HR >110, SBP <120, late presentation STEMI)
CCB (nondihydropyridines)	If cannot tolerate |)B b/c bronchospasm
Morphine	Relieves pain/anxiety; vcnodilation I preload. Do not mask refractory sx. May delay antiplt effects of P2Y» inhib.
Oxygen	Use pm for resp distress or to keep S_aO: >90% ? Î infarct size in STEMI w/o hypoxia (Gt 2215.1312145)

Altă terapie adjuvantă timpurie

- Terapie cu statine de mare intensitate (de ex. atorva 80 mg qd; PROVE-IT TIMI 22 NQM 2004:350.1495)
  Evenimente ischemice cu beneficii emergente în săptămâni *HAMA* 2001:285.1711 & *}ACC* 2005:46:1405)
  1 peri-PCI MI (/ACC 201056:1099); I nefropatie indusă de contrast (/ACC 2014:63:71)
- IECA/ARB: începe o dată hemodinamica și funcția renală sable
  Indicație puternică pentru IECA în cazul insuficienței cardiace. EF <40%. HTN. DM. CKD; -10% i mortalitate, cel mai mare beneficiu la furnici. STEMI sau MI anterior (Lancet 1994:343.1115 & 1995:345:669)
  ARB apar = ACEI (N^M 2003.349:20); dați dacă este contraindică IECA
- Ezetimib, blocarea aldosteronului și ranolazina discutate mai târziu (Rx pe termen lung)
- IABP: poate fi utilizat pentru angina pectorală refractară atunci când PCI nu este disponibilă

NSTE-ACS **^2014110.344)**

Problemele cheie sunt regimul antitrombotic și strategia invazivă versus conservatoare

Terapia antiagregant plachetar

Aspirin 162-325 mg x 1, then 81 mg qd (non-enteric-coated, chewable)	50-70% - D/MI (NE/M 1988:319:1105) Doză mică (81 mg) pref pe termen lung NEJ-M 2010 363:930) În caz de alergie, utilizați clopi și/sau desensibilizați la ASA

Inhibitor P2Yu (receptor ADP) (alegeți unul dintre următoarele în plus față de ASA). Timpul rămâne controversat. Ghidurile europene recomandă inhibitorul P2Y« cât mai curând posibil (cu excepția prasugrelului: EHJ 201132.2999). Vezi mai jos recomandări specifice.

• Ticagrelor (preferred over clopi) 180 mg x 1 . 93 mg bid Reversible, but wait 3-5 d prior to surg Use only with ASA <100 mg qd	Inhibarea gropii mai rapidă și mai puternică cu clopi 16% I CVD/IM/accident vascular cerebral & 21% - moarte CV c/w clopi; * sângerare non-CABG (N£jw 2009:361.1045) Dat în amonte sau la momentul PCI Dispnee (dar S,Oj și PFTs nl) și pauze ventriculare

Prasugrcl (preferred over clopi) 60 mg x 1 at PCI ► 10 mg qd (consider 5 mg/d if <60 kg) Wait 7 d prior to surgery	More rapid and potent pit inhib c/w clopi 19% 1 CVD/MI/scroke in ACS w' planned PCI vs. clopi, but I bleeding (N^M 200735*2001), ind fatal bleeds Not sup to clopi if med mgmt w/o PCI (N^M 2012367:1297) In NSTE-ACS. should be given at time of PCI and not upstream due to T bleeding (ME/M 2013369799) Contraindic. if h/o TIA/CVA; ? avoid if >75 y
• Clopidogrel* 300-600 mg x 1 — 7 5 mg qd Requires 6 h to steady state	ASA+clopi — 20% I CVD/MI/stroke vs. ASA alone T benefit if given hrs prior to PCI (/AMA 2012.308 2507).
• Cangrclor Only IV P2Yu inhibitor Rapid onset/offseq t'/i 3-5 min	but if require CABG. need to wait >5 d after die clopi 22% 1 CV events (mostly peri-PCI Ml and stent thrombosis) vs. clopi 300 mg at time of PCI; no significant ' bleeding (NE/M 2013368:1303) Unclear benefit if upstream clopi administered (NE/M 2009:361:2318) and no data vs. prasugrcl or ticagrelor
GP llb/llla inhibitors (GPI) abciximab; eptifibatide; tirofiban Infusions given <24 h pen & post PCI: shorter (-2 h) as effective w/1 bleeding UAfZîûW:« 8V)	No clear benefit for routinely starting prior to PCI and T bleeding (NQM 2009:360:2178) Consider if refractory ischemia despite optimal Rx white awaiting angio or in high-risk Pts (eg, large dot burden) at time of PCI. espec if using clopi and no preRx.

•-30% pop has I fxn *CYP2C19* — 1 CV events if PCI on clopi (NE/M 2009:360354)

Anticoagulant Therapy (choose one)

UFH: 60 U/kg IVB (max 4000 U) then 12 U/kg/h (max 1000 U/h initially) x 48 h or until end of PCI	24% 1 D/MI (/AMA 1996:276811) Titrate to aPTT 1 5-2x control (-50-70 sec) Hold until INR <2 if already on warfarin
Enoxaparin (low-molec-wt heparin) 1 mg/kg SC bid (+ 30 mg IVB) (qd if CrCI <30) x 2-8 d or until PCI	-10% 4 D/MI vs. UFH (/AMA 2004,292.45.89). Can perform PCI on enox (Ore 2001:103:658), but T bleeding if switch b/w enox and UFH.
Bivalirudin (direct thrombin inhibitor) 0.75 mg; kg IVB at PCI -> 1.75 mg/kg/h	I bleeding (espec vs UFH + GPI). ± T early Ml (taxer 2014384:599). Use instead of UFH if HIT.
Fondaparinux (Xa inhibitor) 2.5 mg SC qd x 2-8 d	C/w enox. 17% I death & 38% I bleeding (NE/M 2006:3541464). However, T risk of catheter thrombosis; .•. must supplement w/ UFH if PCI.

Angiografie coronariană Cvt 2014 uoe^Mi

- Angiografie coronariană imediată/urgentă (cu/în 2 ore) dacă angină refractară/recurente sau instabilitate hemodinamică sau electrică
- Strategia invazivă (INV) - angiografie de rutină cu 72 de ore

Devreme (cu/în 24 de ore) dacă: „Tn, ST A. Scorul de risc GRACE (www.outcomesumassmed.org/grace) >140 (NE/M 2009360:2165)

Întârziat (te, *în* 72 *de ore) acceptabil dacă fără caracteristici de reducere, dar wl:* diabet. EF <40%, RFG <60. angina post-Ml. TRS >3. Scorul GRACE 109 140. PCI cu 6 luni, CABG anterior

32% Rehosp pentru ACS. nonsignif 16% I Ml. nu A în mortalitate c/w cons. (/AMA 2006300-71)

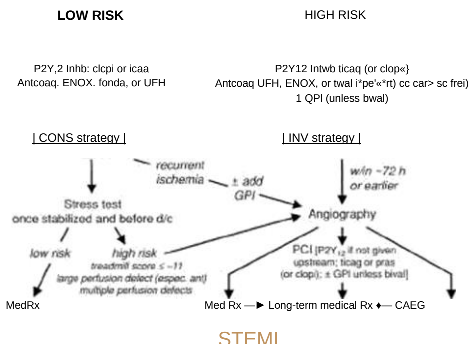
1 peri-PCI Ml contrabalansat de JI in spont. Ml

beneficiul mortalității observat în unele studii, probabil numai dacă este contra, strategie cu rata scăzută de angiosec • Strategie conservatoare (CONS) - angio selectivă. Med Rx cu test de stres pre-d/c angio numai dacă ischemie recurentă sau puternic • ETT. *Indicat pentru:* Scor de risc TIMI scăzut. Pt sau medic preferabil în absența caracteristicilor cu risc ridicat sau femei cu risc scăzut (/AMA 200830071).

Scorul de risc TIMI (TRS) pentru UA/NSTEMI (/AMA 2oa) : 2a4-835>

Calculul scorului de risc		Aplicarea Scorului de risc	
Caracteristică	Punct	Scor	D/MI/UR până la 14 d
Istoric		0-1	5%
Vârsta -65 ani	1	2	8%
>3 factori de risc pentru CAD	1	3	13%
CAD cunoscută (stenoză >50%)	1	4	20%
Utilizarea ASA în ultimele 7 zile	1	5	26%
Prezentare		6-7	41%
Angina pectorală severă (>2 episoade cu/în 24 de ore)	1	Pts cu risc mai mare (TRS >3) derivă	
Abaterea ST >0,5 mm	1	1 beneficiază de HBPM. GP llb/llla	
marker cardiac (troponina. CK-MB)	1	inhibitori și angiografie precoce	
SCOR DE RISC = Total de puncte	(0-7)		

Figure 14 Approach to UAWSTEMI



STEMI

STE necesar (la punctul j)

- >2 cabluri învecinate cu >1 mm (cu excepția V2-V3: >2 mm în ' și >13 mm în 9) sau
- LBBB nou sau presupus nou cu H&P convingător. sau
- MI posterior adevărat: depresiune ST V1-V3 1 Rw înalt cu STE pe derivații posterioare (Vr-V?)

Reperfuzie („timpul este mușchi")

- Reperfuzia imediată (adică deschiderea arterei coronare vinovate blocate) este critică
- În spitalul capabil de PCI, obiectivul ar trebui să fie PCI primar cu 90 de minute de contact medical V
- În spitalele care nu sunt compatibile cu PCI, luați în considerare *transferul* la un spital compatibil cu PCI (vezi mai jos), cu terapie fibrinolitică cu 30 de minute de la prezentarea la spital
- Nu lăsați decizia privind metoda de reperfuzie să întârzie *timpul* până la reperfuzie

PCI primar (N@M 2007,)56 47,/ACC 2013:61478 & 2016:67 12)5)

- Definiție: ICP imediat la sosirea la spital sau transferul pentru ICP imediat
- Indic: STE + sx debut w/in <12 h; ischemie continuă la 12-24 ore după debutul sx; şoc
- Superioare lizei: 27% I deces, 65% I reMI, 54% J accident vascular cerebral, 95% ~ ICH (lancet 2003:361:13)
- *Transfer* în centru pentru 1° PCI superioară lizei (N^M 2003:349:733), vezi mai jos
- Aspirația de rutină a trombului: fără beneficii, 1 accident vascular cerebral (lancet 2015387 127:2015:372:1389)
- Revasc complet 1 MACE vs. artera vinovată singură *(NEjM* 2013:3691115; JACC 2015:65:963); alternativ, evaluați ischemia datorată leziunilor reziduale cu stres imagistic (Gc 20il:l24;e574)

Fibrinoliza vs. Transferul la spital pentru PCI primară: Evaluați timpul și riscul

1. Timp necesar pentru transportul la un laborator PCI calificat: uşă-la-balon <120 min & [uşă-la-balon]-[uşă-la-ac] <1 oră favorizează transferul pentru PCI
2. Risc de STEMI: pacientii cu risc ridicat (de exemplu, șoc) se descurcă mai bine cu reperfuzia mecanică
3. Timp până la prezentare: eficacitatea liticilor L w/T timp de la debutul sx, mai ales > 3 ore
4. Risc de fibrinoliză: dacă există risc ridicat de ICH sau sângerare, o opțiune PCI mai sigură

Adaptat după ACC. Ghid AHA 2013 STEMI (Ore 2013:127529)

Fibrinoliza

- Indic STE/LBBB - sx <12 h (& >120 min înainte de a se putea face PCI); beneficiu dacă sx >12 h mai puțin clar; rezonabil dacă persistă, sx & STE sau instabilitate hemodinamică sau teritoriu mare expus riscului
- Mortalitate 1 -20% în MI anterior sau LBBB și 10% în IMI c/w 0 reperfuzie Rx
- Liză prespitalicească (adică, ambulanță): încă 17% I în mortalitate (fAAU 2000:283 2686)
- 1% risc de ICH; risc ridicat inclusiv vârstnici (-2% dacă >75 ani), 9, greutate scăzută. .-. PCI mai atractiv

Contraindicații la fibrinoliză

Absolute contraindications

- Any prior ICH
- Intracranial neoplasm, aneurysm, AVM
- Ischemic stroke or closed head trauma w/in 3 mo; head/spinal surg. w/in 2 mo
- Active internal bleeding or known bleeding diathesis
- Suspected aortic dissection
- Severe uncontrollable HTN
- For SK, SK Rx w/in 6 mo

Relative contraindications

- H/o severe HTN, SBP >180 or DBP >110 on presentation (? absolute if low-risk MI)
- Ischemic stroke >3 mo prior
- CPR >10 min; trauma/major surg. w/in 3 wk
- Internal bleed w/in 2-4 wk; active PUD
- Noncompressible vascular punctures
- Pregnancy
- Current use of anticoagulants
- For SK, prior SK exposure

PCI nonprimar

- Salvați PCI dacă șoc, instabil, reperfuzie eșuată sau sx persistent *(NUM* 2005353:2758)
- Angioterapia de rutină + PCI cu 24 de ore de liză cu succes: 1 D/MI/revasc (Lone« 2004:364:1045) și cu 6 ore. reMI, ischemie recurentă. & HF comparativ cu w/in 2 săptămâni (NE/M 2009.360.270S); *.'. dacă este lizat la non-PCI<apoble hasp., luați în considerare transferul la PCI<apable hasp. ASAP spec dacă este cu risc ridicat (ex. furnică MI. IMI wl I EF sau RV infarct extins STE/LBBB. HF. i BP sau L HR)*
- *târzie* (ziua mediană 8) a arterei obturate asociate infarctului: niciun beneficiu (N^M 2006,355:2395)

Terapia antiagregant plachetar

Aspirin 162-325 mg x 1 (crushed/chewed) then 81 mg qd	2 3% 1 în moarte (Lanot 1988x349) Nu ar trebui oprit dacă este necesară CABG
P2Yn inhibitor Give ASAP (do not wait for angio) b/c onset inhib delayed in STEM I pts	Liza clopidogrel 41% T în permeabilitate, 7% 1 mort, fără A major Heed sau ICH (NEJM 2005 352-1179, legea 2005366 1607), fără date pentru pras sau ticag cu litic
Ticagrelor or prasugrel (if PCI) as detailed above	*PCI:* prasugrel și ticagrelor 1 evenimente CV c/w clopi (Legea 2009373:723 & Gt 2010:122:2131)
Clopidogrel: 600 mg pre-FC I: 300 mg if lysis (no LD if >75 y) -» 7$ mg qd	Ticagrelor prespitalicesc poate fi sigur & ? Rata I de tromboză a stentului (NE/M 2014:3711016)
GP llb/llla inhibitors abeiximab, eptlfibatlde, tlrofiban	Liză: fără indicație (Lane« 2001:357:1905) *Pen-PCI* 60% 1 D.'MI/UR *(NEJM* 2001:344:1895)

Adaptat din ACC/AHA 2013 STEMI Guidelines Update (Gre 2013:127:529); *lanm* 2013:382:633

Terapia anticoagulantă (alegeți una)

HNF 60 U/kg IVB (max. 4000 U) 12 U/kg/h (max 1000 U/h inițial) Titrați la aPTT 1,5-2x de control (-50-70 sec)	Nu s-a demonstrat niciun beneficiu pentru mortalitate Permeabilitate T cu litice specifice fibrinei
Liză: 30 mg IVB - 1 mg/kg SC bid (NEJM 2006354:1477) (ajustați pentru vârsta > 75 și CrCl) *PCI:* 0,5 mg/kg IVB	*Liza enoxaparină:* 17% 1 D/MI cu ENOX x 7 zile față de UFH x 2 zile *PG: I* D/MI/revasc și = sângerare vs. UFH *[Lancet* 2011:378:693)
Bivalirudin 0,75 mg/kg IVB - 1,75 mg/kg/h IV	*PCI:* 1 sângerare (espec vs. HNF + GP llb/llla inhib), ± ? MI. Î tromb de stent, ? I mortalitate (scăzut 2014:384:599. JAMA 2015:313:1336; KEJM 2015:373:997)

Fondaparinux poate fi utilizat (4 CrCl >30 mL'min) n setarea de liză, unde este superior HNF *wl* km bl«ed>ng (JAMA 2006:295:1519). Ghid adaptat inomACC/AHA 2013 STEMI (Gt 2013:127:529: lore« 2013392:633)

Contrapulsatie cu pompa intraaortica cu balon (IABP).

- Utilizare de rutină în STEMI cu risc crescut ■+ T accident vascular cerebral/sângerări fără A în supraviețuire (JAMA 2011:306 1329)
- În șoc cardiogen.niciun beneficiu de supraviețuire cu IABP dacă revasc precoce (NEJM 2012:367-1287); 18%; deces la Pts cu șoc cardiogen tratat cu litic *(EXJ* 2009:30:459)

Insuficiență VS (-25%)

- Diureză pentru a atinge PCWP -14 _» I edem pulmonar, 1 cerere de Oj miocardic
- I Aftcrload -> T stroke volume & CO. J miocardic O? cerere
  se poate folosi IV NTG sau nitroprusiat (risc de furt coronarian) -, IECA cu acțiune scurtă
- Inotropi dacă HF în ciuda diurezei & L postîncărcare; utilizați dopamină, dobutamina sau milrinonă
- Șoc cardiogen (-7%) = MAP <60 mmHg, Cl <2 L/min/m1 ‹ PCWP >18 mmHg; inotropi. suport circulator mecanic pentru a menține CI >2; presori pentru a menține MAP >60; dacă nu a fost făcut deja, revasc coronarian (NEJM 1999:141-625)

Complicații IMI (Ore ' 990:81 40 1 NL/M 1994 3 30-1211.JACC 2003:41:1273}

- Blocul cardiac: -20%, apare parțial deoarece RCA furnizează de obicei nodul AV 40% în prezent., 20% w/în 24 de ore, repaus la 72 de ore; AVB de grad înalt se poate dezvolta brusc Rx: atropină, epi. aminofilină (100 mg/min x 2,5 min), fir de stimulare a temperaturii
- Infarct VD (ocluzie RCA proximală — flux compromis către ramura marginală VD) Prezent angiografic în 30-50%. ci numai *'A dintre* cele semnificative clinic.
  HoTN; 1JVP. - a lui Kussmaul; >1 mm STE în V«R; RA/PCWP >0,8; RV dysfxn pe TTE Rx; optimiza preîncărcare (RA obiectiv 10-14; BHJ 1950,63 98); r contractilitate (dobutamina); menține sincronia AV (ritmul după cum este necesar); reperfuzie (N^M 1998:338:933); suport mecanic (IABP sau RVAD): vasodilatatoare pulmonare (ex. NO inhalat)

Complicații mecanice (inclusiv <1% pentru fiecare; de obicei apar la câteva zile după IM)

- Ruptura peretelui liber: risc T cu liză, MI mare, 1 vârstă. 9, HTN; p/w PEA sau hipoTN, sx pericardic, tamponare; Rx: resusc. volum, ? pericardiocenteză, inotropi. chirurgie
- VSD: MI mare la vârstnici. IMA -> VSD apical, IMI > sept bazal; 90% cu murmur aspru ± fior (NEJM 2002:347-1426); Rx: diuretice, vasodil., inotropi. IABP. chirurgie, perc. închidere
- Ruptura mușchiului papilar: mai frecvent după IMI (PM pap m. furnizat de PDA a lone) decât AMI (AL furnizat de OM & diags): 50% w/ suflu nou; val fv în urmărirea PCWP;
  edem pulmonar asimetric pe CXR. Roc diuretice, vasodilatatoare, chirurgie IABR.

Aritmii post-IM (tratați toate conform protocoalelor ACLS dacă sunt instabile sau simptomatice)

- FA (incidență 10 16%): pB sau amio.± digoxină (în special dacă IC), heparină
- VT/FV: lido sau amio x 6-24 h, apoi reevaluați; 1 pB ca tol„ plin K & Mg. r/o ischemie; TV monomorfă <48 h post-IM nu agravează prognosticul; >48 h, luați în considerare ICD (? purtabil; vezi mai jos)
- Ritm idioventricular accelerat (AIVR): TV lentă (<100 bpm), adesea observată după reperfuzie cu succes; de obicei, asx, self-terminat.es și nu necesită tratament
- Poate lua în considerare stimularea transcutanată *de rezervă* (TP) dacă: 2 AVB tip I. BBB
- Susține TP *sau* inițiază stimularea transvenoasă dacă: 2° AVB tip II; BBB + AVB
- Stimularea transvenoasă (TV) dacă: 3° AVB; BBB nou - 2 AVB tip II; alternant LBBB/ RBBB (se poate conecta cu TP până la televizor, care este cel mai bine realizat cu ghidare fluoroscopică)

Alte complicații post-IM		
Complicaţie	Caracteristici clinice	Tratament
trombul VS	30% incid. (espec Ig antero-apica! MI)	Anticoagulat x 3-6 luni
Anevrism ventricular	Efectuarea necontractilă a VS; 8-15% incid. (espec furnică); persistă STE	Chirurgie sau reparare perc dacă IC. tromboembolie. aritmie
Pseudoancurism ventricular	Ruptură (gât îngust) —» etanșat de tromb și pericard (csp în inf).	Chirurgie urgentă (sau reparație percutanată)
Pericardită	10-20% incid.; 1-4 zile post-IM - frecare pericardică; ECG La fel de rar	AAS în doză mare. colchicină, narcotice; minimizați anticoagul
Sindromul Dressier	<4% incid.; 2-10 săptămâni post-IM febră, pericardită, pleurită	Aspirină în doză mare, AINS

- În registre, mortalitatea în spital este de 6% cu reperfuzie Rx (litică sau PCI) și 20% fără • Scorul de risc TIMI pentru STEMI (include vârsta, timpul până la Rx, MI anterior sau LBBB, clasa Killip, tahicardie. HoTN) definește mortalitatea la 30 de zile după STEMI (/AMA 2001 .

Lista de verificare și managementul post-ACS pe termen lung

Stratificarea riscului

- Test de stres dacă anatomia este nedefinită; luați în considerare stresul dacă CAD rezidual semnificativ post-ICP a vinovat • Evaluați FEVS înainte de d/c; EF T -6% în STEMI peste 6 luni *(JACC* 200750:149)

Medicamente (cu excepția contraindicațiilor)

- Aspirina: 81 mg pe zi (nici un beneficiu clar la doze mai mari)
- P2Yiz inhib (ticagrelor sau prasugrel de preferat față de clopi): tratați *cel puțin* 12 luni Rx prelungit > 12 luni - I MACE și moarte CV, T în sângerare, dar fără T ICH. Dincolo de 1* 12 luni. ucag 60 bid de preferat la 90, ca tolerabilitate mai bună (N^M 2015:3721791. D fJ 2016:37:390).

  IPP i GI complice, unele IPP . efect antiplc, dar fără T clar în riscul CV (Nf/M 2010563:1909)
- ^-blocant: 23% . mortalitatea după MI
- Statină: hipolipemiant de intensitate mare (ex.atorva 80 mg.PROVE-iTTIMI 22. NE/M 2004:350:1495)
- Ezetimib: 4 evenimente CV atunci când sunt adăugate la statină (IMPROVE-IT. NE/M 2015:372:1500)
- IECA: pe tot parcursul vieții dacă HF, 1 EF, HTN, DM; 4-6 săptămâni sau cel puțin până la hosp. d/c în toate STEMI
  - beneficiu pe termen lung în CAD fără HF *(NEJM* 2000.342:145 & 2004:351:2058; *Lancet* 2003:362.782)

• Aldosteron o etichetă: 15% I mai mult dacă EF <40% și fie s/s de HF sau DM3:03:03:042:03} Nitrați: în picioare dacă simptomatic SL NTG prn pentru toți
- Ranolazină: •!• ischemie recurentă, fără impact asupra BCV/IM (/AMA 2007:297-1775)
- Anticoag oral: dacă este necesar (de exemplu, FA sau tromb VS), warfarină cu INR țintă 2-2,5 sau NOAC. Clopi (nu ticag sau pras) si ? opriți AAS dacă există un risc crescut de sângerare (lancet 2013:381 1107). Nu este aprobat de FDA; rivaroxaban în doză mică (2,5 mg bid) în plus față de AAS și clopi la pacienții *fără* indicație pentru anticoag > 16% ID/MI/accident vascular cerebral și 32% I deces de orice cauză, dar sângerare T majoră și ICH *(NEJM* 1012.3669).

ICD (NE/M 2008359:2245:G« 2014:13094)

- Dacă sust.TV/FV >2 zile post-IM nu se datorează ischemiei reversibile; luați în considerare defib purtabil

CATETER PA ȘI TERAPIE PERSONALIZĂ

Motivație

- Debitul cardiac (CO) = SV x HR; optimizați SV (și, prin urmare, CO) prin manipularea preîncărcării/LVEDV (cu FIV, diuretice), contractilitatea (cu inotropi) și postsarcina (cu vasodilatatoare)
- Balonul la vârful cateterului umflat - plutește în poziția „pană”. Coloana de sânge se extinde de la vârful cateterului, prin circulația venoasă a pulmonului până la un punct la aproximativ LA. În condiții de lipsă de curgere. PCWP = LA presiune LVEDR care este proporțională cu LVEDV.
- Situații în care aceste ipoteze de bază eșuează:
  (1) Vârful cateterului nu este în zona 3 a plămânului de vest (și . . PCWP - presiune alveolară / presiune LA); indicii includ lipsa undelor a & v și dacă PA presiunea diastolică < PCWP
  (2) PCWP > presiune LA (de exemplu, fibroză mediastinală, VOD pulmonară. stenoză PV)
  (3) Presiune medie LA > LVEDP (de exemplu, MR. MS)
  (4) Relația ALVEDP-LVEDV (adică conformitatea abnl...-. „nf LVEDP poate să nu fie optimă)

Indicații (Orc 2OO9.119:e391;NE/M 2013369:c35)

- Diagnostic și evaluare
  Ddx de șoc (cardiogen vs. dstributiv: mai ales dacă încercarea FIV a eșuat sau este cu risc ridicat) și de edem pulmonar (cardiogen vs. nu specific dacă încercarea cu diuretic a eșuat sau este cu risc ridicat)
  Evaluarea CO. șunt intracardiac pulm HTN. DL. tamponada, sindrom cardiorenal
  Evaluarea dispneei inexplicabile (PAC în timpul provocării cu exercițiu, vasodilatator) • Terapeutică (Orc 2 00 6;: 13:1020)
  Terapie personalizată pentru optimizarea PCWP. SV, SHVOJ. RAP. PVR în insuficiență cardiacă sau șoc
  Ghid pentru terapia vasodilatatoare (de exemplu, NO inhalat, nifedipină) în PHT, infarctul VD
  Ghid de administrare periop în unele puncte cu risc ridicat. candidatura pentru mech circ support & transplant
- Contraindicatii
  Absolut: endocardită dreaptă, tromb/masă sau valvă mecanică; PE proximal
  Relativ: coagulopatie (invers), PPM sau ICD recent (plasat sub fluoroscopie), LBBB (risc -5% de RBBB • CHB. loc sub fluoro), valvă bioprotetică R-sided

Eficacitatea se referă la <NEJM 2004.354 22 D.JAMA 2005:2941644)

- Niciun beneficiu pentru utilizarea de rutină a PAC în intervenții chirurgicale cu risc ridicat, sepsis. SDRA
- Niciun beneficiu în HF decompensat yAMA 2005:294:1623); netestată în șoc cardiogen
- Dar 6 din dWcd CO & PCWP estimează incorectă CVP și PCWP nu este bine corral; .*. utilizare

  PAC pentru a (a) răspunde hemodinamic ? și apoi îndepărtați sau (b) gestionați șocul cardiogen

Plasare (N^M2013:369:«35)

- Locul de inserție: venele jugulare interne R sau subclavia L pentru flotație „anatomică” în PA
- Umflați balonul (maximum 1,5 ml) când avansați și pentru a măsura PCWP
- Utilizați rezistența la umflare și urmărirea presiunii pentru a evita supraumflarea și riscul de rupere a PA
- Dezumflați balonul la retragere și în orice alt moment
- CXR trebuie obținută după plasare pentru a evalua poziția cateterului și PTX
- Dacă cateterul nu poate fi flotat (adică, dilatație severă TR. VD), luați în considerare ghidarea fluoroscopică

Complicații

- Acces venos central: pneumo/hemotorax (-1%). puncție arterială (dacă canulare accidentală cu dilatare > evaluare chirurgicală/endovască), embolie aeriană, leziune a canalului toracic
- Avansare: aritmii atriale sau ventriculare (3%VT;20% NSVT si >50% PVC).
  RBBB (5%). innodare cateter, perforatie/tamponada cardiaca, ruptura PA
- Întreținere: infecție (mai ales dacă cateterul vechi > 3 zile), tromb, infarct pulmonar (<1%). deteriorarea valvei/cordelor. Ruptură PA/pseudoanevrism (spec cu PHT). ruptura balonului

Presiunile intracardiace

- Presiune transmurală (= preîncărcare) = presiune intracardiacă măsurată - presiune intratoracică
- Presiunea intratoracică (de obicei, ușor) este transmisă vaselor și inimii
- Măsurați întotdeauna presiunea intracardiacă la sfârșitul expirării, când presiunea intratoracică atinge 0 ("punct înalt" în Pts de respirație uzată; "punct scăzut" în Pts pe - ventilație de presiune)
- Dacă presiunea intratoracică T (de exemplu, PEEP), PCWP măsurată supraestimează presiunile transmurale reale. Se poate aproximativ scăzând *Vi* PEEP (x % pentru a converti cm HjO în mmHg).
- PCWP: preîncărcare LV estimată cel mai bine la unda o; risc de edem pulmonar de la PCWP medie

Debit cardiac

- Termodiluare: ser fiziologic injectat în RA sau filament termic prox. A în temperatură în timp măsurată la termistor (în PA) utilizată pentru a calcula CO. Inexact dacă I CO. scv TR. sau șunt
- Metoda Fick: O? consum (VOj)(L/min) - CO (L/min) x A arteriovenoasă O? continut CO = VO_2 / $C(av)O_2$
  VO? măsurat în mod ideal (mai ales dacă T metab solicită), dar frecvența estimată (125 ml/min/m^2)
  C(av)O? - [10 x 1,36 mL O?/g cf Hb x Hb g/dL x (S,O? - SMVOJ)]. SMVO? este cheia inscriptibila ca As.
  Dacă SMVO? >80%. luați în considerare dacă PAC este „înghețat” (adică vena pulmului sat). Șunt L -R, O afectată? utilizare (sepsis sever, cianura, monoxid de carbon), IT FiO_2.

Forme de undă cateter PA				
Locaţie	RA	RV	PA	PCWP
Distanţă	-20 cm	-30 cm	40 cm	- 50 cm
Presiune normală (mmHg)	înseamnă <6	syst 15-30 diast 1-8	syst 15-30 medie 9-18 diast 6-12	medie <12
Valori	<UI>ut:MK«!II< ECG A 30- 30- 20- ™" , 5 ~ K>- - 7XA * r	O		AÂ
Comentariu	a = contractia acrala, apare in intervalul PR c - cumpărarea televizoarelor înapoi la RA la soare de sistolă x - relaxarea atrială și coborârea bazei inimii *i* sângele care intră în RA, apare undea T mijlocie y = sânge care iese RA după opera TV la soare de	RVEDP apare chiar înainte de cursa în sus și > presiunea medie a RA, cu excepția cazului în care există TS sau TR	Forma de undă trebuie să conțină crestătură (închiderea supapei pulmonare). Vârf dur«gT val. PA sistolic = KV sistolic dacă nu există K agraAent (ex. PS). PA diastolic - PCWP cu excepția cazului în care 1 gradient trans	Similar cu RA, cu excepția amortizată și întârziată, o undă după QRS, t undă c distinctă, undă v după T (ajută la distingerea PCWP cu unde v mari 2 MR de RA).

Anomalii PCWP wwefarm: un val mare -* ? stenoza mitrala: unda v mare -s ? insuficiență mitrală; blunted y descent -» *I* tamponade; coborâri abrupte x & y -► 2 constricție.

Profiluri hemodinamice ale diverselor forme de șoc IM^M 2013:1691726)				
Tip de șoc	RA	PCWP	CO	SVR
Hipovolemic	X	1	♦	
Cardiogen	nl sau Î	1	X	f
Infarct VD/EP masiv	Î	nl sau X	X	f
tamponada	1	T	X	Î
Distributiv	variabilă	variabilă	de obicei 1 (poate fi . în sepsis)	X

Surogate: RA = JVP (1 mmHg = 1,36 cm H_2O). edem pulmonar pe CXR implică T PCWP; UOP « CO (cu excepția AKI); reumplerea capilară întârziată (adică >2-3 sec) implică T SVR

Terapie personalizată în șoc cardiogen (GM 7009,119 «391)

- Obiective: optimizarea atât MAP cât și CO în timp ce J riscul de edem pulmonar HARTĂ CO x SVR. CO HR x SV (care depinde de preîncărcare, postîncărcare și contractilitate) edem pulmonar când PCWP >20-25 (nivelurile pot fi tolerate în IC cronică) congestie hepatică și renală când CVP/RAP >15 mmHg
- Optimizați preîncărcarea LVEDV * LVEDP = LAP - PCWP (N^M 1973.289:126 3) obiectivul PCWP -14-18 în MI acută, ^14 în HF acută decompensată optimizați în Pt individual prin măsurarea SV cu PCWP diferit pentru a crea curba Starling în clinică (beneficiu semnificativ în raport cu PRBC) anemie) 1 prin diureză (qv). ultrafiltrare sau dializă dacă sunt refractare la diuretice
- Optimizarea tensiunii peretelui de postsarcina in timpul ejectiei VS = [(-SBP x raza) / (2 x grosimea peretelui.)] si • ~ MAP si « SVR _ (MAP - CVP / CO); obiective: MAP >60, SVR 800-1200 MAP -60 & SVR 1: vasodilatatoare (de exemplu, nitroprusiat, NTG.ACEI. hidral.) sau presori de înțărcare MAP - 60 și SVR T (& .. CO 1): temporizați cu presori până când poate * CO (vezi mai jos) scazut (vezi mai jos) MVRAP. vasoplegie); vasopresoare (de exemplu, norepinefrină [a, 3], dopamină [D. a, (5], fenilefrină [a] sau vasopresină [VJ dacă sunt refractare); rezultate mai bune cu norepi decât dopa chiar și în șoc cardiogen (NE/M 2010-,36l-779)
- Optimizați contractilitatea - CO pentru preîncărcare și postîncărcare date; obiectiv CI = (CO / BSA) >2,2 dacă este prea scăzut în ciuda preîncărcării optime și vasodilatatoare (după cum permite MAP):
  ■ inotropi: de exemplu, dobutamina (inotropul mod și vasodilatator ușor) sau milrinona (inotropul puternic și vasodilatatorul, inclusiv pulma), ambele proaritmice sau epi (inotropul puternic și presor) *suport circulator mecanic (Limin)* IABP (0,5), Impella (2-5), TandernHeart-side (2-5), sau ambele temp. perm; 10) sau ECMO (6) «ACC 2O1S;6S«7 & 2542)

INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ

Definiții (BraumMiA Heort DMOJC. 10th ed 20141

- Eșecul inimii de a pompa sângele înainte cu un ritm suficient pentru a satisface cerințele metabolice ale țesuturilor periferice sau capacitatea de a face acest lucru numai la presiuni de umplere cardiacă anormal de ridicate
- Debit scăzut (I debit cardiac) vs. debit mare (T volumul vascular cerebral ± T debitul cardiac)
- Pe partea stângă (edem pulmonar) vs. pe partea dreaptă (T JVP, hepatomegalie, edem periferic)
- Înapoi (presiuni de umplere T, congestie) vs. înainte (perfuzie sistemică afectată)
- Sistolă (incapacitatea de a expulza suficient sânge) vs. diastolică (eșecul relaxării și umplerii în mod normal)
- Redus (HFrEF, EF <40%). interval mediu (HFmrEF. EF 40 49%). & conservat (HFpEF, EF >50%); combinația de disfxn sistolică și diastolică poate apărea indiferent de FE

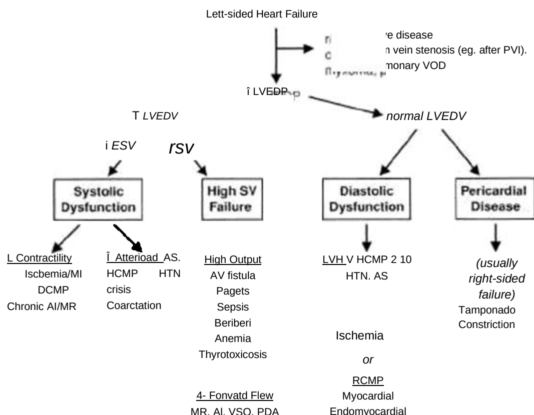


Figura 1-3 Abordarea defectării boabelor din partea stângă

Istorie

- Producție scăzută: oboseală, slăbiciune, intoleranță la efort. Un MS. anorexie
- Congestive: stânga - dispnee, ortopnee, dispnee paroxistică nocturnă dreapta ♦ edem periferic, disconfort RUQ, balonare, sațietate

Clasificare funcțională (clasa New York Heart Association)

- Clasa I: fără sx cu activitate obișnuită; clasa II: sx cu activitate obișnuită; clasa III: sx cu activitate minimă, clasa IV: sx în repaus

Examen fizic ("2-mlnute" profile hemodynamic; /AMA 1996 275 630 a WUi.267 628)

- Aglomerație („uscat” vs. „umed”): 1 JVP (80% din timp JVP >10 -. PCWP >22)
  - Reflux hepatojugular: >4 cm T în JVP timp de >15 sec cu presiune abdominală Se/Sp 73/87% pentru RA -8 și Se/Sp 55/83% pentru PCWP >15 «1990.661002)

  Răspuns Abnl Valsalva: undă pătrată (T SBP cu tulpină), fără depășire (fără ' BP după deformare) Sj (în Pts cu HF -♦ -40% Risc T de HF hosp. sau moarte defectuoasă a pompei; *NEJM* 2001:345574) raluri, matitate la baza 2 efus pleural. *(deseori absent* în IC cronică din cauza compensării limfatice) ± hepatomegalie, ascită și icter, edem periferic
- Perfuzie („cald” vs. „rece”)
  presiunea pulsului îngust (<25% din SBP) -> CI <2,2 (91% Se. 83% SpijAMA 1989:261:884); moale Si (1 dP/dt), pulsus altemans, extremități reci și palide, I UOP. atrofie musculară
- ± Altele; Cheyne-Stokes resp.,abnl PMI (difuz, susținut sau lifting în funcție de cauza IC). Si (diast dysfxn). suflu (dis.. valvular T MV anulus, mușchi papilari deplasați)

Evaluarea prezenței insuficienței cardiace

- CXR (vezi insert de radiologie): edem pulmonar, revărsări pleurale și cardiomegalie, cefalizare. linii B Kerley; U/S pulmonar mai bun decât CXR (PPV și NPV 92% față de 77%; Cte« 2015:148 202)
- BNP/NT-proBNP poate ajuta la excluderea HF; niveluri * cu vârsta, disfxn renal, FA; 4 cu obezitate Se >95%, Sp: -50%. PPV 65%. VAN > 94% pentru HF în Pts p/w SOB (BMJ 2015.350*910)
- Dovezi de perfuzie de organ I: T Cr. Eu Na. abnl LFT-uri
- Eco (vezi inserții): 4 EF & * dimensiunea camerei -» disfxn sistolic; hipertrofie, flux abnl MV, abnl Doppler tisular -+ ? disfxn diastolică; valve abnl sau pericard; T estimat RVSP
- Cateterizare PA: T PCWP. 4 CO și 1 SVR (în cazul defecțiunii la ieșire scăzută)

Evaluation for the potential causes of heart failure

• ECG: evidence for CAD. LVH. LAE. heart block or low voltage (? infiltrative CMP/DCMP) • TTE: LV & RV size & fxn, valve abnl (cause or consequence?), infiltrative or pericardial dis. • Cardiac MRI: distinguishes ischemic vs. nonischemic and can help determine etiol. of latter • Coronary angio (or noninvasive imaging, eg. CT angio); if no CAD. w/u for NICM

Precipitants of acute heart failure

- Dietary indiscretion or medical nonadherence (-40% of cases)
- Myocardial ischemia or infarction (10-15% of cases): myocarditis
- Renal failure (acute, progression of CKD. or insufficient dialysis) -+ ' preload
- Hypertensive crisis (inch from RAS), worsening AS . 1 left-sided afterload
- Drugs 0JB. CCB. NSAIDs.TZDs). chemo (anthracyclines. trastuzumab), or toxins (EtOH) • Arrhythmias; acute valvular dysfxn (eg, endocarditis), espec mitral or aortic regurgitation • COPD/PE -+ T right-sided afterload; extreme stress, anemia, systemic Infxn, thyroid dis.

Treatment of acute decompensated heart failure

	Congestion? No	Yos
£	Warm & Dry *OutPtRx*	Warm & Wet *Diuresis*
o □ w	Cold & Dry *inotropes* *(CCU)*	Cold & Wet *Diuresis,* *inotropes* *and/or vasodil* *(CCU)*

- Assess degree of congestion & adequacy of perfusion
- For congestion: "LMNOP”
  - Lasix IV; total daily dose 2.5x usual daily PO dose • 1 UOP, but transient 1 in Cr vs. 1 x usual dose; 0 clear diff between ® contin. gtt vs. q12h *tNQM* 2011 364:797)
  - Morphine (1 sx. venodilator, . afterload) o
  - Nitrates (venodilator)
  - Oxigen ± ventilație neinvazivă (I sx. TP $_4$ Oj; nicio mortalitate A; vezi „Ventilația mecanică”)
  - Poziție (stând în sus și picioarele atârnând pe partea laterală a patului - preîncărcați)
- Pentru perfuzie scăzută, vezi mai jos
- Ajustarea medicamentelor orale
  - IECA/ARB: mențineți dacă HoTN, luați în considerare A la hidralazină și nitrați dacă decompensare renală
  - pB: reduceți doza cu cel puțin h dacă mod HF.d/c dacă IC severă și/sau necesită inotropi

Tratamentul insuficientei cardiace acute avansate (Grr 2009:119 e39i)

- Luați în considerare PAC dacă nu rasp la Rx, nesigur cu privire la: starea vol, HoTN, * Cr, au nevoie de inotropi • Rx adaptat cu PAC (qv); obiectivele MAP >60, CI >2,2 (MVO $_Z$ -60%). RVS <800, PCWP <18 • Vasodilatatoare IV: NTG. nitroprusiat (risc de furt coronarian dacă CAD; utilizare prelungită -+

  toxicitatea cianură/tiocianat); nesintidă (rBNP) nu este recomandată pentru utilizare de rutină *(NEJM* 2011:365:32) • Inotropi (proprietăți în plus față de 1 inotropie enumerate mai jos)

  dobutamina: vasodilatatie la doze <5 pg/kg/min; uşoară X PVR; desensibilizare in timp dopamina: vasodil splanhnic. -* 1 RFG & natriurează; vasoconstrictor la >5 ug/kg/min milrinonă: vasodilatație sistemică și pulmonară proeminentă; i doz cu 50% în insuficiența renală • Ultrafiltrare: pierdere în greutate similară cu diureza agresivă, dar insuficiență renală T (N^M 2012:367:2296) • Suport circulator mecanic (vezi și „Terapia personalizată;” *JACC* 2O1565»7 & 2542)

  Temporar: punte către recuperare, transplant sau MCS durabil; suport periprocedural

  Pompă cu balon intra-aortic (IABP): se umflă în dastol și se dezumflă în sistolă la 1 impedanță la ejecția VS, 1 cerere miocardică de Oi X 1 perfuzie coronariană 40 5 l/min CO

  Pompe cu debit axial (de ex. Impella): principiul șurubului Arhimede în LV;+2,5-5 L/min Pompe centrifuge extracorporale:TandemHeart (+5 L/min. percutanat) & CentriMag (10 L/min. chirurgical).

  Oxigenare cu membrană extracorporală (ECMO): 6 L/min (Grc 2015.131.676)

  Durabil: LVAD ± RVAD plasat chirurgical ca punte de recuperare (NEJM 2006:355:1873) sau transplant (HeartMate II sau HeartWare LVAD cr Total Artificial Heart dacă insuficiență BiV) sau ca destinație Rx (>50% 1 1-an mai mult vs. med Rx;N$M 35-142 2009-361 2241).
- Transplant cardiac: 2500/an în SUA 10% mort. în primul an , supraviețuirea mediană 10 ani

Terapia cronică recomandată în stadiul HF (Gre200%119:e391)

Stage (not NYHA Class)		Therapy
A	At risk for HF (eg HTN. FHxCMP);butasx& w/o struct, heart dis.	Rx HTN. lipids. DM. Scop smoking. EtOH. T exercise ACEI/ARB f HTN/DM/CAD/PAD
B	$ Struct, heart dis. (eg CMP. LVH). but asx	Conform etapei A i ACEI/ARB și {18 dacă MI/CAD sau 1 EF. ?ICD.
C	■• Struct heart dis. Any h/o Sx of HF	Conform stadiului A i diuretice. Eu Na. Dacă i EF AC EI. ARB sau ARNI; pB; aldo antag; ICD; ? CRT; azotat/hidral; sapa.
D	Refractory HF requiring specialized interventions	Toate măsurile pentru etapele AC. Luați în considerare inotropii IV. VAD. îngrijire la sfârșitul vieții la transplant (mortalitate la 4 ani >50%)

Utilitatea Rx ghidată de BNP rămâne dezbătută (Eur Heart) 201435:16)
Senzor de presiune PA implantabil în NYHA III -.• -3 3% Risc J de hosp (Lancet 2016:387:453)

Tratamentul insuficienței cardiace cronice cu fracție de ejecție redusă	
Dietă, exerciții fizice	Na <2 g/zi, restricție de lichide, antrenament cu exerciții în ambulatori Pts
ACE I	. mortalitate: 40% în NYHA IV. 16% în NYHA II/IIII. 20-30% in asx dar . EF (N^M 199M27 685 și tercet 2030:355:1575) Doze mari mai eficiente. decât scăzută. Urmăriți 1 Cr, t K (ameliorează prin dietă cu conținut scăzut de K, diuretice. lianți K), tuse, angioedem.
Blocanții receptorilor ATI I (ARA)	Luați în considerare o alternativă *dacă nu puteți tolera ACE!* (de exemplu, *tuse b/c)* Neinferior IECA (Lancet 2000:355:1582 & 2003:362:772) Ca și în cazul ACEI. doze mai mari sunt mai eficiente (singurat« 2009.374:1840) Adăugarea la ACEI > „ risc de TK și T Cr *{iMj* 20133441360)
ARNi (ARB • inhib neprilysin) (nu utilizați *cu IECA, permiteți eliminarea 3641)*	*Alternativă la ACEHARB, mai ales dacă* sx *în ciuda ACEI 1 ARB.* Endopeptidaza neutră (NEP. aka neprilysin) degradează peptidele natriuretice, bradikinina și angiotensinele. Valsartan + sacubitril (NEPi) 1 CV mort & HF hosp c/w ACEi: * HoTN.AKI, ? angioedem *INEJM* 2014:371:993).
Hidralazină t nitrați	*Luați în considerare dacă nu poate tolera ACEI/ARB sau la negri în clasa III/IV* 25% 1 mort. (N£JM 1936:31+1547); deduce, către ACEI *(N£JM* 1991325:303) 40% 1 mort. în negru pe Rx standard (A-HEFT.N^W 2004:351:2049)
^-blocant (date pentru carvedilol. metoprolol, bisoprolol)	EF va trece trecător, *apoi* T. *Contraindk.* in *HE decompensat* 35% 1 mai & 40% I rehosp. în NYHA II-IV IJAAM 2002:287:883) Carvedilol superior metop în doză mică într-un studiu (Lonat 2003:362:7). dar meta-analiza sugerează că nu există diferențe între 38 (8Mf 2013:346.455).
Antagoniști de aldosteron	Luați în considerare *dacă odeq. hiperkaliemie renală fxn și wlo;* urmăriți TK 25-30% 1 *mort* . în NYHA II-IV & EF <35% (N^M 2011,36+11) 15% 1 mort. în HF post-IM, EF <40% (EPHESUS.NE/M 2033:348:1309)
Terapia de resincronizare cardiacă (CRT.qv)	Luați în considerare dacă EF *<35%, LBBB* (QRS *>130* ms) *și HF simptomatică* 36% i mort-& T EF în NYHA III-IV (CAREHF.NEJM 2005352:1539) 41% 1 mort. dacă EF <30%. LBBB și NYHA I/II (N^M 201+3701694,
ICD (vezi „Dispozitive de gestionare a ritmului cardiac")	*Pentru prevenirea* T *dacă EF <30-35%* sau 2° prevenire; nu dacă *nu HA IV* 1- mort. în CMP ischemic și non-ischemic; nu A mort. timpuriu post-MI (NQM 2004:351:2481 6 2009:361:1427). .'. așteptați >40 d
Diuretice	Diuretice de ansă ± tiazidice (ameliorarea sx, fără beneficii de mortalitate)
Digoxină	23% 1 HF hosp., fără A mort *(NEJM* 19973 36:525);^ 1 mort cu niveluri I *(NE]M* 2002.347 1+33): optim 0,5-O,8 ng/mL (/AMA 2003:289:871)
Ivabradină (dacă blocant fără ino)	*Luați în considerare dacă EF* <35%, *NYHA II sau III, HR >70, NSR* pe *max OB* 18% i CV mort sau HF hosp (tmxet 2010:376:875)
Suplimentarea cu fier	*? dacă NYHA IIIIIII, EF <40%, Fe-deficit* (feritină <100 sau feritină 100-200 & TSAT <20%). i Sx.' 6MWD, independent de Het (NE^M 1009:361:1436).
Anticoagulare	*Dacă AEVTE tromb VS, + dacă segmente IV acinetice mari* În SR cu EF <35%. ! accident vascular cerebral, dar 1 sângerare *{NEjM* 2012366:1859}
Ritmul cardiac	Ablația cu cateter a AF -+ ? în EF, i sx (N$M 2004.351:2373) Niciun beneficiu de mortalitate pentru ritmul FA față de sfârșitul ratei (N^M 2008358:2667) Izolarea venelor pulmonare și ablația sx c/wAVN și CRT (N^VM 2008359.1778)
Medicamente de evitat	AINS, nondihidropiridină CCB.TZD
Experimental	Serelaxin i . dispnee și *eu* . mortalitate (singură« 2013:381:29) Empagliflozin (SGLT2i) X moarte/HF hosp în DM (NQM 20153732117) Șunt interatrial . PCWP și sx (singurat« 2016:387:1290)

(Grc 2013:128*240 și 2016 ACGAHAiHFSA Actualizare: *FHJ* 2016:37:7129)

Insuficiență cardiacă cu FE conservată (HFpEF; „IC diastolică") ic.« JOH.ue.MO)

- Epidemiologie: ft de Pts cu HF au normal sau numai min. fxn sistolic afectat (EF >40%); factori de risc pentru HFpEF, inclusiv vârsta, ?,DM,AE Mortalitatea ^ la cei cu disfxn sistolică.
- Etiologii (relaxare afectată și/sau 1 rigiditate pasivă): ischemie, anterioară MI, LVH, HCMP. CMP infiltrativ, RCMP. îmbătrânire, hipotiroidism
- Precipitanții edemului pulmonar: *supraîncărcare de volum* (complianta slabă a VS -. sensibil la T chiar modest în volum); *ischemie* (I relaxare); *tahicardie* (1- timp de umplere în diastola), FA (pierderea impulsului atrial la umplerea VS); HTN (1 încărcare aftcr ■ I volum stroke)
- Dx cu s/s clinice de HF cu pt sistolic rezervat 6m. Dx susținut de dovezi ale diast dysfxn: (1) ecou: abnl MV flux (inversare E/A și timp de decelerare a undei E) &
  1 relaxare miocardică. (1 izovol relaxare, timp și i precoce diastol Doppler țesut vel) (2) T PCWP indusă de efort (± i răspuns cronotrop și rezerva vasodilatatoare)
- Tratament: diureza pentru suprasolicitare vol. Controlul TA, prevenirea tahicardiei și ischemiei: niciun beneficiu pentru: ACEI/ARB *{NEJM* 2008 359:2456) Of PDES inhib (JAMA 2013:309:1268) spironolactone ? . Deces CV și HF hosp (cel puțin în America) (N^M 2014:370:1383) ARNi (I ancet 2012:380:1387) și screlaxină (Lancet 2013:381:29) în studiu

CARDIOMIOPATII

Boli *cu disfuncție mecanică și/sau electrică a miocardului*

CARDIOMIOPATIE DILATATĂ (DCM)

Definiție și epidemiologie (Ore M13.128:«24O: *p£C* 2013.62:2W6)

- Dilatația ventriculară și contractilitatea i ± J grosimea peretelui *în absența bolii miocardice cauzate de ischemie/infarct, boală valvulară sau hipertensiune arterială*
- Incidență: 5-8/100.000/an; prevalenta: 1/2500. Cel mai frecvent motiv pentru transplantul de inimă.

Etiologii (plCC 2011:57'1641;Grc Rei 2012:111 131)

- Familial (-35%): Pt și >2 membri ai familiei strâns înrudiți cu DCM altfel inexplicabil: 30 de gene identificate până în prezent, care codifică proteine structurale și nucleare
- Idiopatic (<20%): ? cauze infecțioase, alcoolice sau genetice nediagnosticate
- Miocardită infecțioasă (10-15%; lancet 2012:379:738:JACC 2012:59:779)

Viruși (parvoB19 și HHV6 > Coxsackie, adeno. ecou, CMV HCV): de la subacută (LV dilatat. disfxn moderat-mod) la fulminant (LV nondil., gros, edematos, disfxn sev)

Bacterian, fungic, rickettsial.TB. Lyme (miocardită ușoară, adesea cu AVB)

HIV: 8% din asx HIV -; din cauza HIV. alte virusuri *sau* antiretrovirale; de asemenea prematur CAD Chagas: anevrism apical 1 tromb, RBBB, megaesofag/colon *(NE}M* 2015:373:456) • Toxic: alcool (-20%) tip. 7-8 băuturi/dx >5 y, dar variabil; cocaină; XRT (usu RCMP);

antracicline (risc T >550 mg/m ^{2} , se poate manifesta tardiv), ciclofosfamidă, trastuzumab

- Infiltrativ (5%): adesea amestec de DCMP + RCMP (qv) cu amiloidoză de perete îngroșat, sarcoidoză, hemocromatoză, tumoră
- Autoimună: *vază de colagen. dis.* (3%): PM, LES, sclerodermie, PAN, RA, Wegener s;

peripartum (luna trecuta -♦ 5 luni postpartum; EH] 2015:36:1090):-1:3 000 preg. 1 risc cu multiparitate, 1 vârstă, Afr Am; stnd HF Rx (dacă este preg, fără ACEi sau spironotact); *I* bromocriptină la I prolactină; 72% normalizează EF (jVZ 201566-905); -30% se repetă cu următoarea sarcină

Miocardită idiopatică cu celule gigantice (GCM): vârsta medie 42. fulminantă. AVB/VT (GrcHf 20136:15)

Eozinofil (eos periferic variabil): hipersensibilitate (IC ușoară, dar cu risc de MSC) sau miocardită eozinofilă acută necrozantă (ANEM;STE, efuziune, IC severă)

- Indus de stres (Takotsubo - balonare apicală): De obicei postmenopauză 9; mimează Ml (durere toracică. ± STE & I Tn; TWI profundă & ' QT);dischineză mid/apex; ? Rx cu |JB,ACEI; usu. se îmbunătățește peste săptămâni (flAtt 2011:306:277). In-hosp morb/mort similar cu ACS WM 2015:373:929).
- Cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept i ACM/ARVC): înlocuirea fibrograsă a VD — dilatare (dx cu RMN);ECG:± RBBB.TW1 VT-VJ,£ val; riskVT (nod 2009-373:1289)
- Tahicardie: probabilitate ^ ratc/durată; adesea se rezolvă cu rata cntl |Cwc 2005:112:1092) • LV noncompaction *QACC* 2015:66-578); trabecule proeminente, aniythmes, cardioemboli • Metab/altele: hipotiroidă, acromegalie, feo, OSA.Vit Bi, deficit de seleniu sau carnitină.

Manifestări clinice

- Insuficiență cardiacă: atât congestivă, cât și slabă curgere înainte sx; semne de HF difuză, deplasată lateral, S3, + MR sau TR (dibt inelar. pap. deplasat)
- Evenimente embolice (-10%). aritmii supraventriculare/ventriculare. & palpitații
- Durerea toracică poate fi observată cu unele etiologii (de exemplu, miocardită)

Studii de diagnosticare și evaluare ^*fACC* 2016.6 7 2996,

- CXR: cardiomegalie moderată până la marcată, ± edem pulmonar și revărsări pleurale
- ECG: poate vedea unde PRWR Q sau BBB; joasă tensiune: AF (20%); poate fi normal
- Ecocardiograma: dilatarea VS. 1 EF. *regionale sau globale* LV HK ± RV HK, ± trombi murali
- RMN cardiac: până la 76% Sc. 96% Sp pentru miocardită sau dis. infiltrativă. *iJACC hwgm^*

2014-.7 254); amploarea fibrozei peretelui median corelată cu mortalitatea în NICMP {/AMA 2013.309:896) • Laboratoare: TFT, panou Fe, HIV. SPEP, ANA; sero viral nu este recomandat; altele pe suspiciune • Hx de familie (20-35% cu dis. familială), consiliere genetică r testare genetică yMU 2009:302:2471) • Test de stres: util pentru *ischemie* (rata scăzută de fals), rata mare de fals, chiar și cu imagistică • Angiografie coronariană la r/o CAD/factori de risc echivoc, Qw MCA în cazul echivoc, CG

ETT; luați în considerare angiografia CT ()4CC 2007,49.2044)

- ? Biopsie endomiocardică (|ACC 2007:50:1914): randament 10%; dintre acestea. 75% miocardită (pentru care nu este dovedit Rx) & 25% boala sistemica: 40% rata false (dis. petice) & false - (necroza -* inflamatie);.-. biopsie dacă: compromis acut & hemodin (r/o GCM.ANEM);
aritmie sau caracteristici RCMP (r/o infiltrative); sau suspectați toxice, alergice, tumori

Tratament (vezi „Insuficiență cardiacă” pentru HF Rx standard)

- Posibilitatea de reversibilitate a CMP poate tempera implantarea dispozitivelor
- Imunosupresie: pentru miocardita cu celule gigantice (prednison i AZA), boli vasculare de colagen, peripartum (? I Vig). & eozinofil: nici un beneficiu dovedit pentru miocardita virală
- Prognosticul diferă în funcție de etiologie (NE/M 2000:342:1077): postpartum (cel mai bun). ischemic/GCM (cel mai rău)

CARDIOMIOPATIE HIPERTROFICĂ (HCM)

Definiție și epidemiologie

- Hipertrofia VS (de obicei >15 mm) și/sau VD disproporționată cu sarcina hemodinamică
- Prevalența: 1/500; 50% sporadic, 50% familial, majoritatea asimptomatici
- Ddx: LVH 2 la HTN.AS. sportivi de elită (perete de obicei <13 mm și rate simetrice și nl/T ale relaxării diastolice Doppler tisulare; Ore 2011:1232723), Fabry dis. (I Cr, descoperiri ale pielii)

Patologie

- Mutații autozomale dominante în genele sarcomerului cardiac (de exemplu, lanțul greu al miozinei P) • Dereglarea fibrelor miocardice cu hipertrofie, care creează substrat aritmogen
- Variante de hipertrofie morfologică: septal asimetric; concentric; cavitatea mediană, apicală

Fiziopatologia

- Obstrucția fluxului subaortic: tract îngustat 2° sept hipertrofiat + mișcarea anterioară sistolica (SAM) a furnicii. Folioul VM (poate fi fix, variabil sau inexistent) și deplasarea mușchiului papilar. Gradient (V) mai rău cu 1 contractilitate (digoxină, [5- agpniști, exerciții, PVC), A preîncărcare (de exemplu, manevra Valsalva) sau 1 postîncărcare.
- Insuficiență mitrală: datorată SAM (regurg. mijlocie-tardivă, post.-direcționată |et) și/sau foliole mitrale abnl și mușchii papilari (regurg. pansistolic, ant.-direcționat)
- Disfuncție diastolică: rigiditatea camerei T + relaxarea afectată
- Ischemie: dis. vaselor mici, compresia arterei perforante (blocare). 1 perfuzie coronariană
- Sincopă: Ca și în cazul aritmiilor CO dependente de sarcină

Manifestări clinice (70% sunt asimptomatice la dx)

- Dispnee (90%): din cauza 1 LVEDP, MR. și disfuncție diastolică

- Angina (25%) chiar și fără CAD epicardică; microvasc. dysfxn (NE/M 2003:349:1027)

- Aritmii (FA în 20-25%; TV/FV): palpitații, sincopă, moarte subită cardiacă

Examenul fizic

- PMI susținut. S2 paradoxal divizat dacă obstrucția severă a fluxului de ieșire. S« (occ. palpabil)
- Suflu sistolic: crescendo-decrescendo; LLSB; T cu Valsalva și în picioare (I preîncărcare)
- ± suflu mediu până la tardiv sau holosistolic al RM la apex
- Puls carotidian bifid (creștere rapidă, scădere, apoi a 2 -a creștere); J VP cu val 0 proeminent
- Contrast cu AS. care are murmur că eu cu Valsalva și pulsurile carotidiene X

Studii de diagnostic (EHJ 2014:35:2733)

- CXR: cardiomegalie (LV și LA)
- ECG: LVH. TWI anterolateral și pseudo-Qw inferior, ± giant apical TWI (varianta apicală)
- Eco: orice segment de perete VS >15 mm (sau ? chiar >13 dacă • HFx), adesea, dar nu neapărat, implicând sept: alte constatări includ obstrucția dinamică a fluxului. SAM, MR
- RMN: hipertrofie + îmbunătățire neregulată întârziată (utilă pentru dx și prog) (Gx 2015:132 292)
- Cath cardiac: presiunea subaortică \\ *semnul Btockenbrough* = presiunea pulsului I post-PVC (spre deosebire de AS, în care presiunea pulsului 1 post-PVC)
- ? Genotipare pentru screening-ul familiei, dar mutația patogenă a fost identificată în <14 (Oc 2011:124:2761)

Tratament (Grt 2011;124.e783 X 2012125:1432. lancet 2013:381.242)

- Insuficienţă cardiacă

    inotropi/cronotropi: ^-blocante, CCB (verapamil), disopiramidă Utilizarea atentă a diureticelor, ca mai departe 4 preîncărcare. Vasodilatatoare numai dacă disfxn sistolic.

    Evitați digoxina.

    Dacă sx co-medicament refractar Rx + fiziologie obstructivă (V >50 mmHg):

    (a) Miectomie chirurgicală: pe termen lung 1 simptome la 90% (Gc 2014:130:1617)

    (b) Ablația septală cu alcool (JCHF 2015:3 896): gradient 1 cu 80%. rămân doar 5-20% cu NYHA III IV sx; 14% necesită ablație repetată sau miectomie. Alternativă bună pentru Pts mai în vârstă. comorbidități multiple. Complice: tranzitoriu (& occ. întârziat) 3 AVB cu 10-20% solicitat. PPM;VT din cauza formării cicatricilor.

    Niciun beneficiu clar al stimularii cu două camere ((ACC 1997.29:435:0« 1999:99:2927)

    Dacă este refractar la terapia medicamentoasă și există fiziopatologie *neobstructivă* : transplant • IC acută: poate fi precip. prin deshidratare sau tahicardie; Rx cu fluide. pB. fenilefrină • Controlul ratei AR cu PB. menține SR cu disopiramidă sau amio; prag scăzut la anticoag • SCD: ICD (/ACC 2003.42.1687). Factori de risc; h/o VT/VF. FHx SCD. sincopă inexplicabilă,

    NSVT, I SBP sau rel HoTN (T SBP <20 mmHg) cu exercițiu. perete LV >30 mm. ? intensificare RMN întârziată EPS *nu este* utilă. Risc 4%/a dacă risc ridicat yAMA 2007:298.405).

- Sfat pentru a evita deshidratarea, efortul extrem
- Profilaxia endocarditei nu este recomandată (sau 2007:16 1736)
- Rude de 1 "-grad: screening periodic cu ecou. ECG (ca timp variabil de debut al HCMP). Testare genetică dacă mutația este cunoscută.

CARDIOMIOPATIE RESTRICTIVĂ (RCM)

Definiție IGK 2006.1 1 J. 1807)

- Umplerea ventriculară afectată cu complianță I în ventriculii nehipertrofiați, nedilatați; volume normale sau i diastolice, FE normală sau aproape normală; trebuie să r/o boală pericardică

Etiologie JACC 201035:1769)

- Procesele miocardice
  - Autoimună (sclerodermie, polimiozită-dermatomiozită)
  - Boli infiltrative (vezi intrările primare pentru manifestări extracardiace. Dx, Rx) Amiloidoză (Orc 2011.124:1079): vârsta la prezentare 60 y; d:? = 3:2
    - AL (ex. MM. etc.); familial (transtiretină. ATTR);AA/senil (dep. ofTTR.ANP) ECG: I QRS amplitudine (50%). pattern pseudoinfarct (Qw).AVB (10-20%). hemibloc (20%). BBB (5-20%)
    - Eco: îngroșarea peretelui biventricular (încă cu *tensiune scăzută pe ECG),* textură strălucitoare granulară (30%). mărirea biatrială (40%). sept atrial îngroșat, îngroșarea valvei (65%). disfxn diastolic. mici revărsări
    - Grosimea septală a tensiunii Nl are NPV 90%
    - Laboratoare: / SPEP/UPEP, raportul lanțului ușor fără ser (<0,25 sau >1,65 raport K-la-Z) RMN: model de îmbunătățire tardivă distinctă cu gadoliniu ^*CC* 2008;S11022)
  - Sarcoidoza (poate fi si DCM): se prezinta la 30 de ani: T'd la negri. N. Europa. . 5% din sarcoizi sistemici au afectare cardiacă evidentă; cardiac fără sistemic în 10% ECG: AVB (75%). RBBB (20-60%).VT; PET: T Captarea FDG în zona afectată Eco: WMA regional (în special septul bazal) cu subțiere sau hipertrofie ușoară Captarea galiului sau FDG în zonele inftam.; sestaMIBI cu non-cor. defecte de perfuzie RMN cardiac: T2 precoce (edem), fibroză/cicatrice în septul bazal; LGE prognostic Cardiac bx randament scăzut b/c negru
  - Hemocromatoză: la bărbații de vârstă mijlocie (espec N. European); 15% p/g cardiac sx Diabet: boli de depozitare: Gauchers. Fabry. Hurler.boli de depozitare a glicogenului
- Procesele endomiocardice
  - Eozinofilă cronică: endocardită Loffler (clime temperate; T cos; trombi murali care embolizează); fibroza endomiocardică (clime tropicale; var. eos; trombi murali)
  - Toxine: radQUon (de asemenea p/w pericardită constrictivă, boala valvulară, CAD ostială), antracychnes Serotonina: carcinoid, agoniști ai serotoninei, alcaloizi din ergot. Cancer metastatic.

Patologia și fiziopatologie

- Calea: grosimea peretelui normală sau f ± infiltrare sau depunere anormală
- 4 complianţă miocardică -> nl EDV dar * EDP ♦ T sistemic & pulm. presiuni venoase • 4 dimensiunea cavității ventriculare » I SV și I CO

Manifestări clinice (Gre 2000:101:2490)

• Insuficiență cardiacă dreapta > stângă cu edem periferic > edem pulmonar • „Refractarie” diuretică; evenimente tromboembolice

- Tahiaritmii slab tolerate:VT -. sincopă/moarte subită cardiacă

Examenul fizic

- 1JVP. i Kussmauls semn |JVP nu . w/ inspir.. observat clasic în *pericardita constrictă)*
- Cardiac: L $3 si SA + suflu de MR si TR
- Hepatomegalie congestivă, ± ascită și icter, edem periferic

Studii de diagnosticare

- CXR: dimensiunea normală a camerei ventriculare, atriile mărite. I congestie pulmonară
- ECG: tensiune joasă, model de pseudoinfarct (Qw), ± aritmii
- Eco: O îngroșare simetrică a peretelui, mărire biatrială, ± trombi murali, 1 oblit cavitate cu disfxn diast: I diast precoce (E) și 1 obturație atrială tardivă (A), raport TE/A, J decel. timp
- PET RMN cardiac: poate evidenția inflamație sau dovezi de infiltrație (dar nespecifică) • Cateterism cardiac
  - Atrii: M sau W (coborâri proeminente x și y)
  - Ventriculi: dip și platou (presiune rapidă la debutul diastolei, rapid t până la platou timpuriu) Concordanța vârfurilor presiunii VS și RV în timpul ciclului respirator (față de discordanță în pericardita constrictivă; Ge 19% : 9J 2002)
- Biopsie endomiocardică dacă se suspectează proces infiltrativ; fat pad bx pentru amiloid
- Cardiomiopatie restrictivă vs. pericardită constrictivă: vezi „Boala pericardică”

Tratament (în plus față de boala de bază a Rx)

- Diureză blândă. Poate să nu tolereze CCB sau alte vasodilatatoare.
- Controlează HR (dar poate 1 CO): menține SR (ajută la umplere). Digoxină 1 aritmii în amiloid. • Anticoagulare (în special cu FA sau CO scăzut)
- Transplant pentru cazuri refractare

BOALA VALVULARA DE INIMA

STENOZA AORTICĂ (AS)

Etiologie

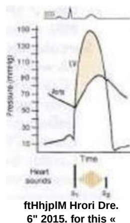
- Calcific: cauza predominanta la Pts >70 y: factorii de risc includ HTA. T choL, ESRD
- Congenital (adică, AoV bicuspidian cu calcifiere prematură): cauza la 50% dintre Pts <70 ani
- Boală cardiacă reumatică (AS însoțită de obicei de boala AR și MV)
- Mimatoare AS: stenoză subvalvulară (HCMP, subAo membrana) sau supravalvulară

Manifestări clinice (de obicei indică AVA <1 cm* sau CAD concomitent)

- Angina: TO; cerere (hipertrofie) + J Oz aport (I cor presiune de perfuzie) ± CAD
- Sincopa *(de efort)-,* vasodil periferic. cu CO fix > . HARTĂ > 1 perfuzie cerebrală
- Insuficiență cardiacă: obstrucție de ieșire + disfxn diastdic -» pulm. edem, special. dacă t HR/AF (i umplere LV.)
- Boala vWF dobândită (-20% din sev.AS): distrugerea vWF, angiodisplazie GI
- Hx natural: de obicei slov/ly progresiv (AVA . -0,1 em'/y, dar variază; Ck 1W45 2262), până când sx se dezvoltă; supraviețuirea medie bazată pe sx: angină = 5 y; sincopă - 3 ani. CHF = 2 ani

Examenul fizic

- Suflu mediosistolic crescendo-decrescendo la RUSB, aspru, ascuțit, iradiază către carotide, apex (holosistolic = efect Gallavardin), * cu ridicare pasivă a piciorului, X cu stând și Valsalva. Obstrucția dinamică a fluxului de ieșire (HCM) este invers.
- Ejectare clic după Si uneori auzit cu bicuspid AoV
- Semne de severitate: murmur *cu vârf tardiv* , paradoxal divizat Sz sau Az inaudibil. puls carotidian mic și întârziat *(„pulsus parvus* et *tardus”),* heave VS. • S« (ocazional palpabil)



ftHhjpIM Hrori Dre.
6" 2015. for this «

Studii de diagnosticare

- ECG: poate vedea LVH. LAE. LBBB, FA (întârzierea bolii)
- CXR: cardiomegalie.Calcificarea AoV, dilatarea poststenotică a Ao ascendentă. congestie pulmonară
- Eco: morfologia supapei, viteza jetului, estimarea gradientului de presiune (V) și calcularea AVA LVEF
- Cath cardiac: de obicei la *rto CAD* (în - '/z de AS calcifie); pentru hemodin. dacă diferență între examen și ecou: ✓ gradient de presiune (V) în AoV, calc AVA (subestimare dacă mod/sev AR)
- Provocare cu dobutamina (eco sau cath): dacă EF scăzut și V medie <30, folosiți pentru a diferenția: *nepotrivire după:* 20% T SV & V. fără A AVA (implica rezervă contractilă.' EF post-AVR) *pseudostenoză:* 20% 7 SV. fără A în V, T AVA (implica *artefact AVA scăzut* al disfxn VS) *rezervă contractilă limitată:* fără A SV, V sau AVA (implica prob EF, nu se va îmbunătăți cu AVR)

Clasificarea stenozei aortice (Ort M14 129:c521|

Etapă	Sx	Severitate	Max Jet Vel ("V,)	Grad mediu (mmHg)	AVA (cm 2)'	FEVS
N / A	N	Normal	1	0	3-4	nl
O	N	La risc	<2	<10	3-4	nl
		Ușoară	2-2.9	<20	>1,5	nl
		Moderat	3-3.9	20-39	1-1,5	nl
		Severă	24	240	<1,0	nl
	N	Foarte sever	>5	>60	<0,8	nl
C2		Sever * 1 EF	>4	>40	1,0 USD	1
DI		Severă	>4	>40	<1,0	nl
D2	Y	Sever + debit scăzut A ii EF	<4	<40	<1,0	1
D3		Sever + debit scăzut/V + nl EF	<4	<40	<1,0	nl

„AVA indexată la BSA <0,6 em”/m2 , de asemenea, severă; b DSE • max jet vel >4 & AVA $1.0; „LV mic cu i accident vascular cerebral vol.

Tratament (Grt 20l4;12teS2l;N£JM 2014:371 ;744:Uncet 2016:387.1317)

- Pe baza *simptomelor:* odată ce acestea se dezvoltă, este nevoie de AVR. Daca asx. HTN poate fi examinat cu precauție.
- AVR: indicat în sx (stadiul D1); asx sever + EF <50% (stadiul C2); sau asx sever (stadiul Cl) *și* supus unei alte intervenții chirurgicale cardiace Rezonabil dacă:
    - Asx sever (stadiul C1) , *dar* cither sx sau J BP cu exercițiu (se poate exercita *cu atenție* asx AS pentru a descoperi sx, nu *exercita* sx AS) sau foarte sever.
    - Sx sever cu debit scăzut/V cu EF scăzut și răspuns la dobuta (etapa D2) sau EF normală, dar AS simțit a fi cauza sx (etapa D3)
    - Asx AS moderată (stadiul B) *și* supus unei intervenții chirurgicale cardiace
- Înlocuirea AoV transcateter (TAVR.vezi mai jos) este indicată dacă riscul chirurgical este prohibitiv sau ca alternativă rezonabilă la intervenție chirurgicală dacă riscul operator mediu (STS a prezis mortalitate la 30 de zile - 4-8%) sau ridicat (moralitatea 8-15%)

- Medical (dacă nu este candidat AVR sau pentru a temporiza): diureză atentă pm, control HTN, menținere SR; digoxină dacă 1 EF & HF sau dacă AF; *evitați* venodratorii (nitrați) și inotropii (pB/CCB) dacă SA severă; evitați efortul fizic viguros odată ce AS mod-sever;
  ? nitroprusiatul în HF cu sev. CA. EF <35%. CI <2,2 și MAP >60 (N^M 2003:3481756) sau dacă debit scăzut cu 1 EF și HTN (Oc 2013:128:1349)
- IABP: stabilizare, trecere la chirurgie
- Valvotomie AoV cu balon (BAV); 50% î AVA & - vârf V, dar 50% restenoză la 6-12 luni & Î risc de accident vascular cerebral peri-PAV'AR (N^M 1988319.125),/. punte către AVR sau paliație

TAVR (înlocuire AoV transcateter)

- Supape: extensibile cu balon (Edwards SAPIEN) sau auto-expandabile (Medtronic CoreValve)
- Abordări: cel mai frecvent retrograde prin perc. acces transfemural; de asemenea retrograd prin arta axilară sau ascendent. Ao (prin sternotomie mică și aortotomie). Alternativ transapical antegrad prin toracotomie mică și puncție VS (dacă artă iliofem îngustă sau Ao calcificată).
- Compilare peri- și post-procedurală: ruptură inelară sau ocluzie coronariană (ambele rare); vascular local; scurgeri paravalvulare; CHB.
- ASA+ pe tot parcursul vieții? clopidogrel (sau OAC) x 6 luni; ? tromb de valvă subdinală în -20%, I cu anticoag (N^M 2015.373:2015)
- Rezultate cu TAVR. În *Pts neoperatori* (adică vs. med Rx): 44% . mortalitate dar totusi -20% mortalitate anuala in grupa TAVR *(NQM* 2012:366.1696 J/KC 2014:63:1972).
  La *Pts cu risc ridicat* vs. surg AVR *(NQM* 2012:366:1686 & 2014:3701790): mortalitate = (balon-expand) sau 26% I (auto-expand); T vaza complice; Î risc precoce de accident vascular cerebral'TIA cu balon- expand; PPM necesar pentru CHB în -20% cu auto-expand; scurgeri paravalvulare în -7%.
  In *Pts cu risc mediu \WM* 20163 74:1609): moarte/accident vascular cerebral -, vaza complic dar 1 sangerare,AKI. AF. Dacă transfemoral 21%, 1 deces/accident vascular cerebral, în timp ce tinde să fie de 21% – dacă transapical.

REGURGITARE AORTICĂ (AR)

Etiologie iCrc 2006.114 422)

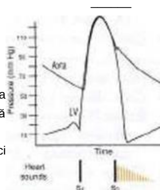
- Boala valvulară (43%) boală cardiacă reumatică (de obicei, boala AS/AR t MV mixtă); AoV bicuspidian (hx natural. Y3 > normal, Y3 > AS. V« > AR, V« > endocardita -> AR); endocardită infecțioasă; valvulită (AR, LES, anumite anorectice și serotoninergice, XRT)
- Boala radiculară (57%): HTA, anevrism/disecție aortică, ectazie anuloaortică (adică, Marfan), inflamație aortică (GCA.Takayasus, cheltuieli anchilozante, artrită reactivă, sifilis)

Manifestări clinice

- Acut: brusc I înainte SV și i LVEDP (ventricul necompliant) — edem pulmonar - hipotensiune arterială și șoc cardiogen
- Silențios clinic cronic în timp ce VS se dilată (pentru a * complianță pentru a menține LVEDP scăzut) mai mult decât hipertrofiază -> supraîncărcare cronică de volum > decompensare VS ■ CHF
- Hx natural; progresie *variabilă* (spre deosebire de AS, poate fi rapidă sau lentă); odată ce începe decompensarea, prognostic slab fără AVR (mortalitate -10%/an)

Examenul fizic

- Suflu decrescendo diastolic precoce la LUSB (RUSB dacă rădăcina Ao este dilatată); T *wl* stând înainte, expir, mâner; severitatea AR « durata murmurului (cu excepția cazurilor acute și severe tardive); *Suflu* Austin Flint: zgomot diastolic mijlociu până târziu la vârf (jetul AR interferează cu fluxul mitral)
- Presiune largă a pulsului datorită volumului 1 cursă, puls hiperdinamic; presiunea pulsului se îngustează în AR târziu cu L LV fxn; puls arterial bisferiens (de două ori).
- PMI difuz și deplasat lateral; Si moale (închiderea timpurie a MV); ± 3 USD (# 1 EF, ci doar supraîncărcare de volum în AR)



Semne clasice eponime în RA cronică *(SanhMtdJ* 1981:74:459)

Descriere semn

Pulsul lui Corrigan puls „ciocan de berbec” (adică creștere/cădere rapidă sau distenuare/colaps) Semnul lui Hill (TAS popliteă - TAS brahială) >60 mmHg

Semnul lui Duroziez suflu dublu auzit peste artera femurală cu compresie ușoară. Sunete de împușcătură de pistol, sunet de lovitură de pistol auzit peste artera femurală. Sunetul lui Traube.

[Pulsurile lui Quincke, pulsațiile capilare subungueale (Sp scăzut)

Studii de diagnosticare

- ECG: se poate vedea LVH, LAD, abnl repol; CXR: cardiomegalie și dilatație Ao ascendentă

- Eco: severitatea AR (sever = lățimea jetului regurgit >65% LVOT, fracțiunea regurgită >50%. orificiu regurgit >0,3 cm ², inversare debit în coborâre. Ao; moderat = lățime jetului 25-64%. fracțiune regurgită 30-49%. dimensiunea orificiului regurgit 0,1-0,2 cm ⁾: 0,1-02 fxn.

Tratament (Cκ 2014.129*521. Lw«t 2016.387 1312)

- Decompensare acută (considerați endocardita ca un posibil precipitant acut): *intervenția chirurgicală* este de obicei necesară urgent pentru RA acută severă. care este slab tolerat de reducerea postîncărcării VS IV (nitroprusiat) și suportul inotrop (dobutamina)

  ± suport cronotrop (T HR »4 diastolă -♦ 4 timp pentru regurgitare)

  vasoconstrictoare pure și IABP contraindicate
- În AR cronică, deciziile de management bazate pe *dimensiunea VS și fxn* (și înainte de a avea loc sx)
- Chirurgie (AVR, înlocuire sau reparare dacă este posibil):

  sever și sx (dacă echivoc, luați în considerare testul de stres)

  asx *și* fie EF £50% sau dilatare VS (LVESD > 50 mm) sau supus unei operații cardiace • Înlocuirea transcateterului AoV (TAVR) în curs de explorare (/ACC 2013:61:1577 & 2015.66:169) • Terapie medicală: vasodilatatoare (nifedipină, ACEI/ARhidrazină sau administrare severă)

  VS dysfxn & candidat neoperator sau pentru a îmbunătăți hemodinamica înainte de AVR; nici un beneficiu clar în asx RA severă cu dilatarea ușoară a VS și nl LV fxn (*NEJM* 2005.353:1342)

REGURGITARE MITRALĂ (MR)

Etiologie «nou 2009 373.1182, *NEjM* 2010.363 156)

- Primar (degenerarea aparatului de supapă)

  prospect: mixomatoasă (MVP), endocardită, RHD calcificată, valvulită (boală colagen-vasculară), medicamente congenitale, anorectice (phen-fen), XRT

  tendința cordonilor : mixomatoasă, endocardită, spontană, traumatism

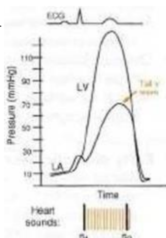
  dysfxn musde papilare b/c de ischemie sau ruptură în timpul MI [usu. papilară posteromedială m. (furnizat predominant de PDA) vs. anterolateral (furnizat de diags & OM)]
- Secundar (funcțional): deplasarea mușchiului papilar inferoapical din cauza remodelării ischemice a VS sau DCM; HCM (/ACC 2015:65:1231)

Manifestări clinice

- Acut: edem pulmonar, hipotensiune arterială, șoc cardiogen *(NEJM* 2004.351:1627)
- Cronic: de obicei asx pentru ani. apoi pe măsură ce LV eșuează -♦ DOE progresivă, oboseală. AF. PUNE

• Prognostic: supraviețuirea la 5 ani cu terapie medicală este de 80% dacă asx, dar numai 45% dacă sx

Examenul fizic



- Suflu ascuțit, suflant, holosistolic la vârf; iradiază spre axilă; ± fior; T cu mâner (Se 68%, Sp 92%).

  4 cu Valsalva (Se 93%) (N^M 1988.318:1572)

  ant leaflet abnl — stâlp, jet auzit la stâlpul coloanei vertebrale, leaflet abnl -> furnică jet auzit la stern
- ± zgomot diastolic b/c T flux prin valvă
- Lat. displ. PMI hiperdinamic. întunecat Si. larg divizat Si

  (A_2 precoce b/c I VS postîncărcare. P_2 târziu dacă PHT); + Sj
- Creșterea carotidiană rapidă (vs. diminuată și întârziată în SA)

Studii de diagnostic *(NEJM* 2005:352 875)

- ECG: poate vedea LAE. LVH. ± fibrilatie atriala
- CXR: LA dilatat, LV dilatat, i congestie pulmonară

• Eco: anatomie MV (adică etiol); severitatea RM; zona jetului, lățimea jetului la origine (vena contractă) sau orificiul efectiv de regurgitare (ERO; prezice supraviețuirea): VS fxn (FE ar trebui să fie *supranormală* dacă este compensat.. EF <60% w/ sev MR - VS dysfxn)

• TEE sau MR cardiac ifTTE nu este suficient de informativ

• Cath cardiac: unde proeminente PCWP cv (nu sunt specificate, pentru MR). LVgram pentru severitatea RM și EF

Clasificarea insuficienței mitrale primare					
Severitate	Regurg. fracţiune	Zona jetului (% din LA)	Lățimea jetului (cm)	ERO (cm ¹)	Angio"
Ușoară	<30%	<20	<0,3	<0,2	1+
Moderat	30-49%	20-40	0,3-0,69	0,2-0,39	2+
sever'	>50%	_>40__	>0,70	0.-10	3/4*

♦1+ = LA se îndepărtează cu fiecare bătaie: 2+ = LA nu se clarifică, slab opac după mai multe bătăi 3+ = LA & LV opac.equal „Pentru MR secundar, deoarece ERO a subestimat și probabil progresiv disfxn VS, ERO >0,20 este sever

Tratament (One 2014; 129«521: tone« 2016:387 1324)

- RM acută severă: luați în considerare ischemia și endocardita ca factori precipitanți: reducerea postsarcină IV (nitroprusiat), ameliorarea congestiei (diureză și NTG). ± inotrope (dobuta), IABR evita vasoconstnctorii; intervenție chirurgicală necesară de obicei ca prognostic slab fără (/AMA 2013.310609)

- RM primar sever cronic: intervenție chirurgicală (reparație [de preferat dacă este posibil] vs. înlocuire) indicată dacă sx și EF > 30% sau dacă asx și fie EF 3 0-60% sau VS sys.diam.240 mm VM *reparație* rezonabilă dacă asx și fie EF > 60% + LVESD <40 mm AFHT sau PHT nou ablaţie chirurgicală concomitentă 1 recidivă FA. 0 Un accident vascular cerebral; luați în considerare pentru sx cntl sau dacă nu plănuiți anticoag (NEJM 2015:3711399}
- *RM secundar* sever : luați în considerare intervenția chirurgicală dacă NYHA III-IV; înlocuirea are ca rezultat o corecție mai durabilă și admiteri HF și i CV decât reparații *(NEJM* 20U.374.M4)
- La pacienţii supuşi CABG cu MR fxnal moderat. anuloplastie 1 MR dar interventie chirurgicala mai lunga. I evenimente neurologice. & fără impact asupra stării fxnale sau a mortalității (NE/Af 2016:374:1932)
- Reparație Percut MV (Ga 2014:130:1712): scufundare de la margine la margine mai puțin eficientă decât intervenția chirurgicală, dar luați în considerare pentru sev. sx nonoperative Pt (NQM 2011:364:1395)-, valvă pert în studiu ^*ACC* 2014:64:1814)
- Dacă sx & EF<60%, dar nu candidat operator: HF Rx ([5B.ACEI,+ aldo antag); 4 preîncărcare cu diuretice. NTG (espec, dacă MR ischemică) pentru ameliorarea sx ± I ERO; mentine SR
- Asimptomatic: 0 beneficiu dovedit al terapiei medicale; |JB I LV fxn (jAtc 2012:60:833).

PROLAPSUL VALVEI MITRALE (MVP)

Definiție și etiologie

- Înclinarea prospectului VM >2 mm deasupra inelului mitral în vizualizarea ecoului parasternal pe axa lungă
- Primar: proliferarea mixomatoasă sporadică sau familială a spongiosei aparatului VM • Secundar: traumatism, endocardită, congenitală. CTD (ex. Marfan's. Ol. Ehlers-Danlos)

Manifestări clinice (de obicei asimptomatice)

- MR (cea mai frecventă cauză a MVP), endocardită, evenimente embolice, aritmii (mai rar SCD) • clic ascuțit, midsistolic (mai devreme cu ; preîncărcare) ± suflu sistolic mediu până la târziu
- Nu Rx per se [endocardita Ppx nu mai rec. (C« 2007:116-1736)]; Rx MR ca mai sus

STENOZA MITRALĂ (SM)

Etiologie (tonul« 2012:379:953;

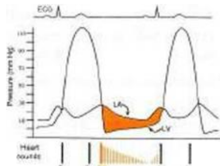
- Boala cardiacă reumatică (RHD): *fuziunea comisurilor* -> valvă „gura de pește” de la rxn autoimună la [I strep mfxn; văzut în mare parte în lumea în curs de dezvoltare astăzi
- Calcificare inelară mitrală: invadarea foițelor • MS fxnal; espec în IRST • Congenital. Endocardită infecțioasă cu leziune mare, mixom lângă VM, tromb
- Valvulită (de exemplu, LES, amiloid, carcinoid) sau infiltrare (de exemplu, mucopolizaharidoze)

Manifestări clinice (Postul Mare« 200W74:1271)

- Dispnee și edem pulmonar (dacă se datorează RHD. sx încep de obicei în 30 de ani) precipitații: exerciții fizice, febră, anemie, supraîncărcare de volum (ind. sarcină), tahicardie, FA
- Fibrilația atrială: debutul precipită adesea insuficiența cardiacă la pacientii cu SM
- Evenimente embolice: frecvent cerebrale, mai ales în FA sau endocardită
- Pulmonare: hemoptizie, bronșită frecventă (din cauza congestiei). PHT. Defecțiune RV
- Sindromul Ortner: răgușeală de la compresia LA a nervului laringian recurent

Examen fizic

- Bubuit mediu diastolic joasă la vârf cu accentuare presistolică (dacă nu în FA); se aude cel mai bine în poziția L lat decubit în timpul expirării . * cu exercițiu; severitatea proporțională cu *durata* (nu intensitatea) murmurului; tare Si
- Snap de deschidere (diastolic precoce ascuțit sunet la vârf) din vârfurile pliantelor topite: MVA proporțional cu intervalul Sr-OS (supapă mai strânsă -H presiune LA - interval mai scurt)
- Loud Si (cu excepția cazului în care MV este calcificată și imobilă)



Studii de diagnosticare

- ECG: LAE ("P mitralc"). ± AF. ± RVH
- CXR: LA dilatat (bord L plat al inimii, densitate dublă R, bronhie principală L deplasată)
- Eco: estimarea gradientului de presiune (V), RVSP, aria valvei, scorul ecoului valvei (0-16, bazat pe mobilitatea foiței și grosimea, grosimea subvalvulară, Ca"): exer.TTE (pentru a evalua A RVSP și V) dacă sx și severitatea SM în repaus discrepantTEE pentru a evalua trombul LA înainte de PMBC
- Cath cardiac: V. MVA calculat; LA *un* val înalt și coborâre tocită; ? Presiunile PA

Clasificarea stenozei mitrale

Etapă	V medie (mmHg)	Presiunea 'h timp	MVA (cm')	Sistem PA (mmHg)
Normal	0		4-6	<25
Ușoară-Mod	<5	100-149	1,6-2	<30
Severă	5-9	150-219	1,1-1,5	30-50
Foarte sever	>10	>220	^1	>50

Tratament (0c 20i4;i29.cS2i:Lw>ce< 20U:38M324)

- Medical: restricție Na, diureză precautǎ, f)B, control AF, stres fizic limitat sx
- Antibiotic Ppx recomandat dacă h/o RHD cu boală valvulară timp de 10 ani sau până la vârsta de 40 de ani
- Anticoag: AF; embolie prealabilă; LA cheag; ? LA >55 mm sau LA mare cu contrast spontan
- Intervenție mecanică indicată dacă insuficiența cardiacă sx cu MVA <1,5; rezonabil dacă ax, dar foarte severă (MVA <1) și morfologie favorabilă pentru PMBC; se poate lua în considerare PMBC dacă MVA > 1,5, dar hemodină este semnificativă cu efort, sau dacă asx, dar MVA <1,5 și FA de debut nou
- Comisurotomie percutanată cu balon mitral (PMBC): Rx preferat dacă RHD; MVA dublu. V 1 cu 50%;« MVR *dacă* scorul valvei <8,0 dacă MR sau cheag LA mod-sever
- Chirurgical (reparație MV dacă este posibil, înlocuire sau/înlocuire): luați în considerare în sx Pts cu MVA <1,5 dacă PMBC este indisponibil/eșuat/contraindicat sau morfologia valvei necorespunzătoare
- Sarcina: dacă NYHA clasa III/IV - PMBC. cu Rx medical cu diuretic în doză mică și pB

REGURGITAREA TRICUSPIDIANĂ

- 1 etiol: reumatismal, CTD, XRT, IE. Ebstein, carcinoid, tumori, derivații stimulatoare cardiace
- Fxnl etiol (cel mai frecvent): RV și/sau PHT (poate fi de 2° până la disfuncția L). Dilatarea VD + MI • Suflu holosistolic, 3^/4 †ICS, 7 c/ insp (semnul Carvallo); Sj; val cv proeminentă în JVP • Luați în considerare repararea, anuloplastia sau înlocuirea pentru sx și TR sever (de exemplu, ERO >0,40 cm ^{2}); sistem transcateter (oferă suprafață pentru coaptare) în studiu (/ACC 2015*6:2475)

VALVELE CARDIACE PROTETICE

mecanic (60%)

- Pliant (de exemplu, St. Jude Medical); disc basculant; minge în cușcă
- Foarte rezistent (20-30 ani). dar trombogenă și NECESITĂ anticoagulare
  luați în considerare dacă vârsta <-60 de ani sau dacă anticoagularea este deja indicată (/ACC 201035:2413)

Bioproteză (40%)

- Heterogrefă pericardică bovină sau porcină (de exemplu, Carpentier-Edwards), homogrefă
- Mai puțin durabil, dar min. trombogen; luați în considerare dacă >-70 de ani, durata de viață <20 de ani sau 0 anticoag
- Dacă 50-69 de ani, de două ori reop, dar „O sângerare sau un accident vascular cerebral vs. mecanic (/AMA 2014:312:1323 a 2015:313:1435)

Examenul fizic

- Sunete clare ± murmur moale în timpul curgerii înainte (normal să aibă V mic)

Anticoagulare și terapie antiplachetă (C« 2014.129e521)

- *Caracteristici cu risc ridicat:* tromboembolism prealabil, FA. EF <30-35%. hipercoagulabil
- Warfarină (0 NOAC): MVR mecanic sau AVR mecanic cu risc ridicat: INR 2.S-3.5. AVR mecanic cu risc scăzut sau bo MVR/AVR cu risc ridicat: 2-3 INR. Luați în considerare bio MVR/AVR cu risc scăzut pentru 1" 3 luni
- + ASA (<100 mg); toate prosth. supape cu excepția cazului în care h/o GIB, HTN necontrolat, INR neregulat. sau >80 de ani
- Dacă tromboză. Intensitatea T (de ex. INR 2-3 > 2,5-3 5; 2,5-3,5 -♦ 3,5-4.S; adăugați ASA dacă nu este activat)

„Punte" periprocedurală a anticoagulării la pacientii cu supapă(e) mecanică

AVR fără factori de risc d/c warfarină 2-4 zile înainte de operație; reporniți la 12-24 ore după operație

MVR sau AVR cu risc Preop: d/c warfarină, începe HNF (preferabil HBPM) când INR <2 factori 4-6 h preop: d/c HNF; postoperator: reporniți UFH și warfarina cât mai curând posibil

Procedurile includ intervenții chirurgicale noncardiace, proceduri invazive și lucrări dentare majore

Corectarea supraanticoagulării |Cnr 2014:129*521)

- Riscul de sângerare majoră trebuie cântărit cu riscul de tromboză valvulară
- Fără sângerare: dacă INR 5-10, întrerupeți warfarina; dacă INR >10 se dă și vit K 1-2,5 mg PO
- Sângerare: FTP sau PCC + doză mică (1 mg) vit K IV

Profilaxia endocarditei: pentru toate valvele protetice (vezi „Endocardită")

†Insuficiență structurală (r/o endocardită); supape mecanice: rare cu excepția Bjork-Shiley;

bioproteză: până la 30% rate w/în 10 15 ani, mitrală > aortică; luați în considerare TAVR (/AMA 2014:312162) • Scurgere paravalvulară (r/o endocardită); jet *central* mic de regurgit este normal la mech. valve • Obstrucție din tromboză *yACC* 2013*2:1731) sau pannus: / TTE.TEE. CTA sau creșterea *pannusului semnificativ simptomatică fluoro* : îndepărtați cu intervenție chirurgicală

tromboză: intervenție chirurgicală dacă valvă L-side și fie tromb sx sever sau Ig (? > 0,8 cm);

litic de succes în -70% din trombozele L-side, dar cu risc de accident vascular cerebral de 14%;

luați în considerare HNF ± litică (? tPA în doză mică prin perfuzie lentă; J6CC cv imaging 2013-.6-206) dacă sx ușoară și sarcină de cheaguri mici sau candidat slab la intervenție chirurgicală; litic rezonabil pentru R-sided • Endocardita infectioasa ± abces valvular si dis. (vezi „Endocardită") • Embolizare (r/o endocardită); riscul cel mai mare 1 M 90 d, -1%/an/warfarină (față de 2% cu ASA sau 4% fără medicamente); mech MVR 2 - riscul de evenimente embolice vs. mech AVR (Gt 1994,89*35)

• Sângerare (de la anticoag), hemoliză (mai ales cu valve cu bilă în cușcă sau scurgere paravalvulară)

BOALA PERICARDICA

PRINCIPII GENERALE

Anatomie

- Sacul de țesut care înconjoară inima și vasele mari proximale: 2 straturi (parietal și visceral) Stări de boală
- Inflamație (cu sau fără acumulare de lichid) -> pericardită
- Acumulare de lichide -* revărsare ± tamponare
- Scăderea complianței (sechele de inflamație) -+ pericardită constrictivă
- Tamponadă și constricție caracterizate printr-o interdependență ventriculară crescută

PERICARDITA ȘI EFUZIUNEA PERICARDICĂ

Etiologiile pericarditei acute *H^MA* 2015-314:1498)	
Idiopatic (>80%)	Majoritatea se presupune că sunt etiologii virale nediagnosticate
infectioase (<S% poate fi confirmat infecțios)	Virale: Coxsackie, ecou, adeno, EBV.VZV, HIV, gripă Bacterian (din endocardită, pneumonie sau chirurgie cardiacă s/p): S. *pneumococ, N. meningitidis,* S. *aureus. Borrelia* (Lyme); TB Fungal: Histo. Ccccklio, *Candida;* Parazit: Entamoeba, Echino
Neoplazice (<10%)	*Frecvente:* metastatice (plămâni, sâni, limfom, leucemie, RCC) *Rare:* tumori cardiace primare și seroase (mezoteliom)
Autoimună	Boli ale țesutului conjunctiv: LES, RA, sclerodermie, Vascuhtides Sjogren: PAN, eozin GPA (Churg-Strauss), GPA (Wegener) Induse de medicamente: procainamidă, hidralazină, INH, CsA
uremie	-5-13% din Pts înainte de HD. -20% apariție în HD cronice Pts
Cardiovascular	STEM), ate post-IM (sindromul Dressier); AoD ascendent; traumatisme toracice; postpericardiotomie; compilare procedurală, (adică PCI. PPM)
Radiația	>40 Gy la mediastin; acută sau întârziată: poate fi transudativă
Revărsat fără pericardită	CHF. ciroză, sindrom nefrotic, hipotiroidism, amiloidoză. Transudativ.

Manifestări clinice <NE/M 2014371:2410)

- Pericardita: CP retrosternal. pleuritic, pozițional (adesea 1 prin așezarea înainte). -> trapez; poate lipsi în TBC. neoplazice. XRT sau uremic; ± febră; ± s/s de etiologii sistemice
- Efuziune: prezentă în -23 de Pts cu pericardită; variază de la asx la tamponare

Examenul fizic

- Pericardită: frecare cu frecare multifazică se aude cel mai bine la LLSB cu diafragma stetoscopului. Sunete notoriu variabil și evanescent cu până la 3 componente: contracție atrială, contracție ventriculară, relaxare ventriculară (NE|M 2012367:e20).
- Revărsat: zgomote ale inimii la distanță, tonalitate peste câmpul pulmonar posterior stâng din cauza atelectaziei compresive din revărsat pericardic (semnul Ewart)

Studii de diagnostic *tJAMA* 2015314:1498;&?J 2015:36.2921)

- Necesita > 2 dintre următoarele: durere toracică (după cum s-a menționat mai sus), frecare, rezultate ECG, revărsare

• ECG: poate prezenta STE difuz (concav în sus) și depresie PR (cu excepția aVR: ST 1 și PR '). TWI; clasic și spre deosebire de STEMI.TWI nu apar până când ST-urile se normalizează Etape: (I) STE & PR 1; (II) ST & PR se normalizează; (III) TWI difuz; (IV) Tw normalizare ECG poate arăta dovezi de efuziune mare cu tensiune joasă și alternanțe electrice

(bătăi la bătăi A în amplitudinea și/sau axa QRS din cauza balansării inimii)

- CXR: dacă revărsat de lg (>250 ml) ->1 siluetă cardiacă cu inimă „sticlă de apă” și halou epicardic
- Ecocardiograma: prezența, dimensiunea și locația *efuziunii;* prezența *fiziologiei tamponadei;* pericardita în sine fără spec.abnl (/. ecoul poate fi nl). deși se poate observa încadrarea pericardică (fibrină sau tumoră); poate detecta și disfxn VS/RV (miocardită?)
- CT: va dezvălui revărsate pericardice, dar ele apar adesea mai mari prin CT decât prin eco.
- RMN: poate evidenția îngroșare/inflamație pericardică. precum și afectarea miocardică • CK-MB sau troponina (® în -30%; *JACC* 2003:42:2144) dacă miopericardită. Luați în considerare CRP/ESR.

Prelucrare pentru efuziune

- r/o infxn: de obicei evident din Hx & CXR; ? valoarea / serologiilor acute si convalescente
- r/o etiologii neinfecțioase: BUN. Cr.ANA. RF, HIV, evaluarea malignității relevante
- Pericardiocenteza daca suspecteaza infxn sau malignitate sau revarsat mare (>2 cm) sau recurente/numar de celule.TP. LDH. glc. Colorație Gram și Cx.AFB. citologie
  ADA. PCR pentru MTb. și markeri tumorali specifici indicați de suspiciunea clinică „exudat”:TP >3 g/dL,TP,p'TP Mr „-, >0,5.LDH^/LDH^jm >0,6 sau glc <60 mg/dL;
  Se ridicat (90%) dar Sp *foarte scăzut* (20%); utilitate generală scăzută (Chest 1997:111:1213)
- Bx pericardic dacă rămâne suspiciunea de malignitate sau TBC

Tratamentul pericarditei (JAMA 2015:314:1498-,EH/201536-2921)

- Doze mari de AINS (de exemplu, ibuprofen 600 800 mg tid) sau AAS (de exemplu 650-1000 mg ud) x 7-14 zile, apoi se reduce treptat peste săptămâni, ASA preferabil față de AINS în ml acut; luați în considerare IPP la i riscul de GIB
- Adăugați colchicină 0,5 mg bid (o dată pe zi dacă <70 kg) x 3 luni;. risc de pericardită refractară sau recurentă cu 50% (NL/M2O13J69 1522)
- Evitați steroizii, cu excepția bolilor sistemice autoimune, uremice, preg., AINS contraindicate sau boli idiopatice refractare. Apare la T rata de recurență a pericarditei (Gt 2008:118:667). Dacă din cauza TBC. steroizi I risc de constricție (NEJM 2014:371:1121).
- Evitați anticoagulantele (deși nu există date convingătoare că 1 risc de hemoragie/tamponada)
- Revărsare infecțioasă — drenaj pericardic (de preferință chirurgical) • antibiotice sistemice
- Pericardita acută idiopatică autolimitată în 70-90% din cazuri
- Pericardită recurentă (Orc 2007:115.-2739)
  factori de risc: subacut, revărsat de Ig/tamponadaT >38 ^C C. lipsa răspunsului AINS după tratament de 7 zile: colchicină 0,5 mg bid x 6 luni (A/innfc 2011:155:409 & Lone« 2014:383:2232)
- Efuzii recurente; luați în considerare fereastra pericardică (percutan vs. chirurgical)

T AMPONADA PERICARDICĂ

Etiologie

- Orice cauză de pericardită, dar mai ales, malignitate, infecțioasă, uremie, AoD ascendentă, ruptură miocardică, complicație periprocedurală, traumatism, post-cardiotomie
- Revărsate cu acumulare rapidă, cel mai probabil să provoace tamponare, deoarece nu există timp pentru ca pericardul să se întindă (de exemplu, până la complianța T) și să găsească „volumul de lichid intrapericardic".

Fiziopatologie *(NEJM* 2003-349:684)

- * presiune intrapericardică, compresia camerelor cardiace, 1 retur venos -* 1 CO
- Presiunile diastolice * și se egalizează în toate camerele cardiace * flux minim de sânge de la PR la VD când se deschide televizorul - coborâre *tocită*
- ? interdependenta ventriculara -■ pulsus paradoxus (exagerarea patologica a nl fizio) Inspiratie -> 4 presiuni intrapericardice & RA • 1 intoarcere venoasa -> marimea T RV -> deplasare septal la stanga. Asemenea. T complianta vasculara pulmonara > 1 intoarcere venoasa pulmonara. Rezultatul este 1 umplere VS -»1 volum vascular cerebral și tensiune arterială și presiune puls.

Manifestări clinice

- Soc cardiogen (hipotensiune, oboseala) fara edem pulmonar
- Dispneea (observată la -85%) se poate datora unei impulsiuni respiratorii pentru a crește întoarcerea venoasă

Examen fizic (M £/201435^279)

- Triada lui Beck (prezentă în minoritatea cazurilor): zgomote cardiace la distanță, TJ VP, hipotensiune arterială
- t JVP (76%) cu coborâre tocită
- Tahicardie reflexă (77%). hipotensiune arterială (26%; ocazional hipertensiv), extremități reci
- Pulsus paradoxus (Se 82%, Sp 70%) = i PAS >10 mmHg în timpul inspirației
  $LR 3,3 (5 9 dacă puls >12). LR 0,03
  Ddx = PE, hipovolemie, BPOC severă. constricție ('/>). infarct RV
  ? absent dacă este preexistent * LVEDP, ritm neregulat, Al severă, ASD, tamponada regională
- Zgomote cardiace la distanță (28%). ± frecarea pericardică (30%)
- Tahipnee și ortopnee dar plămâni limpezi

Studii de diagnosticare

- ECG: 1 HR, voltaj T (văzut la 42%), alteri electrice (20%). ± semne de pericardită
- CXR: ? silueta cardiacă (89%)
- Ecocardiogramă: revărsat, pletoră IVC, deplasare septală cu inspirație colaps diastolic al PR (Se 85% Sp 80%) și/sau RV (Se <80%, Sp 90%) respirofazice la viteze transvalvulare (7 pe TV și 1 pe VM cu inspirație) pot fi ușor vizibile și tamponate postchirurgicale.

• Cath cardiac (cord drept și pericardic): creșterea (15 30 mmHg) și egalizarea presiunilor intrapericardice și diastolice (RA, RV. PCWP). coborâre tocită în RA T în volumul sistologic postpericardiocenteză = dovada finală de tamponare dacă presiunea RA rămâne crescută după drenaj, poate avea boală efuziv-constrictivă (constricție din pericard visceral; *NEJM* 2004350469) sau disfxn miocardic (de ex. miocardită)

Tratament *<EHj* 2014.35:2179)

- Volum (dar fiți atenți deoarece supraumplerea poate agrava tamponarea) și • inotropi (evitați pB)
- Evitați vasoconstrictoarele, deoarece voi avea volumul și eventual I HR
- Evitați ventilația cu presiune pozitivă, deoarece poate afecta și mai mult umplerea cardiacă *(Cite* 2006:113:1622)
- Pericardiocenteză (cu excepția cazului în care se datorează rupturii aortei/miocardice pentru care tratamentul chirurgical de urgență al sufocului; dacă este prea instabil, luați în considerare o pericardiocenteză mică pentru a preveni PEA)
- Drenajul chirurgical este luat în considerare dacă lichidul se reacumulează rapid, este locul sau hemoragic

PERICARDITĂ CONSTRICTIVĂ

Orice cauză de pericardită (-1-2% incidență globală după pericardită acută)
Cel mai mare risc cu TBC, bacteriene, neoplazice, XRT, țesut conjunctiv, chirurgie postcardică Viral/idiopatic, ca cea mai

frecventă cauză a pericarditei, reprezintă, de asemenea, o proporție semnificativă

Aderența straturilor pericardice viscerale și parietale — pericard rigid care limitează umplerea diastolică a ventriculilor ♦ T presiunile venoase sistemice

Returul venos este limitat numai după faza de umplere rapidă timpurie; -. rapidă - în presiunea RA cu relaxare atrială și deschiderea valvei tricuspide și *coborâri proeminente x și y*

Semnul Kussmaul: JVP nu scade odată cu inspirația (retur venos cu inspirație, dar presiunea intratoracică negativă nu se transmite la inimă din cauza pericardului rigid)

manifestări linicai (NE/Ai 201'JM USO)

Partea dreaptă > insuficiență cardiacă stângă (congestie sistemică > congestie pulmonară)

examenul fizic

JVP cu descendență și proeminentă, semn Kussmaul [Ddx: stenoză tricuspidiană, cor pulmonar acut, disfxn VD (CMP. RV MI). sindromul SVC]

Hepatosplenomegalie. ascită, edem periferic. Luați în considerare în Ddx ciroza idiopatică.

PMI de obicei nu este palpabil, lovitură pericardică, de obicei fără puls paradox

studii de diagnostic

ECG: nespecific.AF frecvente (până la 33%) în cazurile avansate

CXR: calcificare (MTb cel mai frecvent), espec în vedere laterală (deși nu specifică)

Ecocardiograma:! pericard îngroșat, [1] bounce septal" - deplasarea bruscă a septului în timpul umplerii rapide a diastolei precoce

Cateterizare cardiacă: atrii cu Ms sau Ws (coborâri proeminente x și y) ventriculi: înclinare și platou sau semn cu rădăcină pătrată (presiunea I rapidă la debutul diastolei, t rapidă până la platoul timpuriu)

discordanță între vârfurile presiunii VS și RV în timpul ciclului respirator (Gc 1996:93:2007)

CT sau RMN: pericard îngroșat (>4 mm; Se -80%) cu tethering (Orc 20H:i23.e4i8}

Diureză dacă suprasolicitarea volumului intravascular; pericardiectomie chirurgicală dacă este infecțioasă sau avansată

Pericardita constrictivă vs cardiomiopatie restrictivă

Evaluare	Pericardită constrictivă	Cardiomiopatie restrictivă
Examenul fizic	® Semnul Kussmaul PMI absent • Lovitură pericardică	± semnul Kussmaul PMI puternic. • Sj și Sx ± Murmurele lui MR, TR
ECG	± Tensiune joasă	Miopatie infiltrativă de joasă tensiune 4 ± Anomalii de conducere
Ecocardiograma	Variaţia respirofazică (25-40%): inspir. — * flux prin TV și 1 flux prin MV E' (viteza țesutului) nl/' (>12 on/sec) Expira. inversarea fluxului de venă hepatică Săritura septală în diastola timpurie Grosimea normală a peretelui	<10% variație respirofazică Viteză de umplere maximă mai lentă Timp mai lung până la viteza maximă de umplere E' . (<8 cm/sec) (Se 95%, Sp 96%;HfRrr 2013:16255) Inspir. inversarea fluxului venos hepatice Mărirea biatrială + T grosimea peretelui
CT/RMN	De obicei cu pericard îngroșat	Pericard normal
NT-proBNP	Variabilă	De obicei, T/TT (/ACC 2005:45:1900)
	proeminente x și *y* (mai mult în constricție)	Semnul Dip-and-plateau (mai mult în constricție)
Cateterismul cardiac	LVEDP = RVEDP RVSP <55 mmHg (Se 90%. Sp 29%) RVEDP >% RVSP (Se 93%. Sp 46%) Discordanța vârfurilor de presiune VS și RV în timpul ciclului respirator Indicele ariei sistolice (raportul dintre VD și suprafața VS-timp presiune în inspir vs. expir) >1,1 (Se 97%. Sp 100%)	LVEDP > RVEDP (în special [1] vol.) RVSP >55 mmHg RVEDP <% RVSP Concordanța vârfurilor de presiune VS și RV în timpul ciclului respirator Indicele ariei sistolice <1,1 (/ACC 2006:51:115)
Biopsie endomiocardică	De obicei normal	± Etiologia specifică a RCMP (fibroză, infiltrație, hipertrofie)

HIPERTENSIUNEA

Clasificare JNC 8		
Categorie	Sistolic	Diastolic
Normal	<120	<80
Pre-HTN	120-139	80-89
Etapa 1 HTN	140-159	90-99

Praguri ambulatorii		
Setare	sistolică	Diastolic
medie 24 de ore	135	85
Ziua (treaz)	140	90
Noapte (adormit)		75

Jog? 2 *™ __________ >16 ° >100

TA în mmHg, medie > 2 măsurători > 1-2 minute distanță. Confirmați etapa 1 cu 1-4 săptămâni: puteți primi imediat etapa 2 U La WIN 2014:16:14)

Epidemiologie (JAMA 2014:31114 24:G*x 2015 1 Jl.o29j

- Prevalența -30% la adulții din SUA, >44% la afro-americani: M - F
- Dintre cei cu HTN. 3/4 au fost tratați.-1/2 atinge obiectivul BR 1/6 nu cunoșteau dx

Etiologii

- Esențial (95%); debut 25-55 ani; ¹ FHx. Mecanism neclar dar? leziune renală microvasc aditivă de-a lungul timpului cu contribuția simpatizanților hiperactivi (*NEjM* 2002346:913). 1 vârstă - 1 conformitate cu arta — HTN. Genetica + mediu implicat (Nature 2011:478:103).
- Secundar: Luați în considerare dacă Pt <30 ani sau dacă debut brusc, HTA severă, refractară

Cauze secundare ale hipertensiunii arteriale

Boli	**Descoperiri sugestive**	Prelucrare inițială
Parenchimatos renal -i (2 3%)	h/o DZ, boală polichistică de rinichi, glomerulonefrită	CrCl, albuminurie Consultați „Insuficiență renală”
5 Renovascular (1-2%) g A-herc (90%) FMD (10% femei tinere) PAN, sclerodermie	ARF indusă de ACEI'ARB Edem pulmonar repentin recurent Hipokaliemie cu stropii renale (NE/M 2009:361:1972)	MRA (>90% Se & Sp. mai puțin pentru FMD), CTA. duplex U/S. angio, renină plasmatică (Sp scăzut)
Hyperaldo sau Q Cushing (1-5%)	Hipokaliemie Alcaloză metabolică	Vezi „Tulburări suprarenale”
Feocromocitom (<1%)	HTN paroxistic. H/A, palp.	
w Mixedem (<1%)	Vezi „Tulburări tiroidiene”	TFT-uri
Hipercalcemie (<1%)	Poliurie, deshidratare, A MS	iCa

g. Apnee obstructivă de somn (qv): alcool
^ Medicamente: OCP. steroizi, lemn dulce; AINS (în special COX-2); Epo; ciclosporină
H Coartație aortică: puls X LE, suflu sistolic, întârziere radial-femurală; abnl TTE. CXR Policitemia vera: 1 Het

Prelucrare standard

- Obiective: (1) Identificarea factorilor de risc CV; (2) caută 2 cauze; (3) evaluarea leziunilor organului țintă • Istoric: CAD. HF.TIA/CVA, PAD. DZ, insuficiență renală, apnee în somn, preeclampsie;

¹ FHx pentru HTN; dieta, aportul de Na, fumatul, alcoolul, medicamentele prescrise si OTC, OCP • Examen fizic: / TA la ambele brate; examen funduscopic. IMC, cardiac (LVH, suflu), vascular (lovii, întârziere radial-femurală), abdominal (mase sau suflu), examen neuro

- Testare: K. BUN. Cr, Ca, glc, Het, U/A, lipide.TSH, albuminxreaonina urinara (daca 1 Cr, DM. edem periferic), ? renina, ECG (pentru LVH), CXR.TTE (eval pentru valva abnl, LVH)
- Monitorizarea ambulatorie a TA (ABPM): luați în considerare pentru HTN episodic, rezistent sau cu haină albă

Complicațiile HTN

- Neurologic: TIA/C VA, anevrisme rupte, demență vasculară
- Retinopatie: stadiul I îngustare arteriolară: II - cablaj de cupru, tăietură AV;
  III = hemoragii și exsudate: IV = edem papilar
- Cardiac: CAD, LVH, HF, AF
- Vascular; disecție aortică, anevrism aortic (HTN - factor de risc cheie pentru anevrisme)
- Renale: proteinurie, insuficiență renală

Tratament (*JAM* 2014.311 507 / Gn *WIN* 1014:16.14.- WIN 2015:65:1372;/ACC 2015:65:1998)

- La fiecare 1 10 mmHg > 20% I MACE. 28% I HF, 13% X mai mult, (lancet 2016:387:957)
- Obiectiv tradițional: <140/90; *dacă anterior Ml/accident vascular cerebral:* rezonabil co considera <130/80
  Dacă este cu risc ridicat (dis. CV, risc de 10 ani de dis. CV >15%, CKD sau >75 ani, non-DM și fără accident vascular cerebral) TAS -120 vs. -135 (prin manșetă automată nesupravegheată) -* 1 MACE 25%. 1 deces 27%, v HF 38%,dar T HoTN.AKI. sincopă, electroliți abnl *(NE}M* 2015:373:2103)
  Dacă DM: obiectivul optim contestat din cauza lipsei unui beneficiu clar într-un studiu *(NEIM* 2010:362 1575); poate lua în considerare <130/80 pentru protecția renală dacă CKD și albuminurie (ASH/1SH)
  Dacă riscul intered (RF pentru dar fără dis CV), beneficiați numai dacă TAS >-140 (NE/M 2016:374:2009) *la vârstnici:* ? ținte mai îngăduitoare, dar beneficiază de Rx'ing stadiul 2 HTN în cazul riscului scăzut (N^M 20C8; 358.1887) și țintirea SBP -120 în cazul riscului ridicat (X MACE și mortalitate;/AMA 2016:315:2673)
- Modificări ale stilului de viață (fiecare mai 1 SBP 5 mmHg)
  pierdere în greutate: obiectiv IMC 18,5-24,9; exercițiu aerobic: >30 min exercițiu/zi. Dietă >5 zile/săptămână: bogată în fructe și legume, cu conținut scăzut de grăsimi saturate și totale (DASH.NyM 2001:344 3) limită Na: <2,4 g/zi (ideal <1,5 g/zi): menținerea aportului de K *(NEjM* 2007:356:1966& 2010:356:1966 & 2010:02:362) limită de băuturi/alcool în <1,5 g/zi bărbați; <1 băutură/zi la femei și puncte mai ușoare: evitați AINS
- Opțiuni farmacologice
  Pre-HTN: ARB previne apariția HTN. nr. 1 în evenimentele clinice *{NE)M* 2006:3 54:1685) <u>HTN </u>: sufocarea ***terapiei controversată, boala concomitentă și stadiul pot ajuta la ghidarea*** Rx necomplicat: CCB, ARB/IECA sau tiazide (preferabil clortalidona) sunt linia 1* (N^vi 2009:531). |3B nu 1“ linie (nod 2005:366:1545).
  Pentru Pts non-negri <60 y: rezonabil să începeți cu ARB sau IECA, apoi adăugați CCB sau tiazidă dacă este necesar și apoi adăugați clasa rămasă dacă este încă nevoie
  Pentru negri, bătrâni și? Pt obezi (toți dintre care mai mult Ekefy pentru a fi sensibili la sare): este rezonabil să începeți cu CCB sau tiazidă, apoi adăugați fie cealaltă clasă la alegere , fie ARB sau IECA, dacă este

necesar, și dien toate cele 3 clase dacă mai este nevoie.

+CAD <Grc 2015.13l:e435): IECA sau ARB *(NEjM* 1OO83$8:1547);ACEI+CCB superior ACEkthiazide (N^M 2008:359:2417) sau |JBi diuretic (Urxet 2005:366:895); poate necesita |3B și/sau nitrați pentru ameliorarea anginoasă, dacă h/o MI. PB + IECA/ARB + antag aldo (vezi „ACS”) +HF: IECA/ARB/ARNi, PB, diuretice, antagonist aldosteronului (vezi „Insuficiență cardiacă”) + prevenirea accidentului vascular cerebral 2: IECA ± tiazidă (lancet 2001 ;35& 1033;

-Kiiabet: luați în considerare IECA sau BRA; se poate lua în considerare și tiazidă sau CCB + boală cronică de rinichi: IECA sau ARB (NE/M 1993:329.1456 & 2001.345 851 8 861)

- Terapie de croitorie: dacă stadiul 1, începe cu monoRx; dacă etapa 2, luați în considerare începerea cu combo (de ex. ACEI 4- CCB; N^M 2006:3592417); începe la *'11* doza max; dupa 2-3 saptamani. uptitrați sau adăugați medicament
- Sarcina: metildopa, labetalol și nifed pref. Hidrale OK; evitați diureticele: 0 IECA/ARB Vizând DBP 85 vs. 105 sigur și I HTA severă (NQ/4 2015:372:407).

HTA rezistentă (obiectiv BP pentru >3 medicamente, inclusiv diuretice; JWA 2014:3112216)

- Excludeți: 2 cauze (a se vedea tabelul) și *pseudorezistență:* măsurare inexactă (dimensiunea manșetei), dieta noncomp (T Na), conformitate/dozare slabă a Rx, HTN de haină albă (/ ABPM)
- Asigurați dozarea eficientă a diurezei (clortalidonă > HCTZ. buclă > tiazidă dacă eGFR <30) • Se poate adăuga antagonist aldosteronului (lancet 2015:386 2059), p-blocant (în special vasodilatatoare precum labetalol, carvedilol sau nebivolol). cz-bbcker. sau vasodilatator direct

CRIZELE HIPERTENSIVE

- Urgență hipertensivă: 1 TA - ischemie acută a organului țintă și afectare neurologică: encefalopatie, accident vascular cerebral hemoragic sau ischemic, edem papilar afectare cardiacă: SCA, IC/edem pulmonar, afectare renală de disecție aortică: proteinurie, hematurie, insuficiență renală acută; sclerodermie criză renală anemie hemolitică microangiopatică; preeclampsie-eclampsie
- Urgență hipertensivă: PAS >180 sau TAD >120 (-110) cu min. sau 0 daune organ-țintă

Precipitanții

- Progresia HTN esențială ± neconformitatea medicală (espec clonidină) sau A în dietă
- Progresia bolii renovasculare; glomerulonefrită acută; sclerodermie; preeclampsie • Endocrin: feocromocitom. Cushings
- Simpatomimetice: cocaină, amfetamine, inhibitori MAO + alimente bogate în tiramină Tratament (Gr« 2007:131 i^
- Adaptați obiectivele la contextul clinic - Tratați agresiv disecția Ao. Nu tratați HTA în accidentul vascular cerebral ischemic acut decât dacă este planificată o liză sau TA extremă (>220/120).
- Urgență: ~ MAP cu 25% în *minute până la 2 h cu* agenți IV (poate necesita linia arterială pentru monitorizare); obiectiv DBP <110 w/in 2-6 h.ca tolerat
- Urgență: I BP la <160/100 În *ore* folosind agenți PO; obiectiv TA normală în -1-2 d
- Urmăriți UOP, Cr, starea mentală: poate indica că o TA mai scăzută nu este tolerată

Medicamente pentru crize hipertensive

	Nitroprusiat* 0,25-10 ug/kg/rnin	Nitroglicerină 5-1000 ug/min
	Labetalol 20-80 mg IVB q10min sau 0,5-2 mg/min. De preferat *în sarcină.*	Esmolol 0,5 mg/kg sarcină -+ 0,05-0,2 mg/kg/mm
	Fenoldopam 0,1-1,6 ug/kg/min	Hidralazină 10-20 mg q2O-3Omin
	Nicardipină 5-15 mgih	CleviGipme 1-16 mg/h
	Fentolamină 5-15 mg bolus la 5-15 min	Enalaprilat 1,25 mg
PO	Captopril 12,5-100 mg q8h	labetalol 200-800 mg. repeta dupa 2-3 ore
	Clonidină 0,2 mg încărcare > 0,1 mg qh	Hidralazină 10-75 mg qid

„Cocianura metabolizată - A MS. acidoză lactică, moarte. Limitați utilizarea dozelor foarte mari (8-10 pg'kg'min) co <10 min. Monitorizați nivelul de tiocianat. Hidroxocobalamină sau perfuzie cu tiosulfat de sodiu pentru tratamentul toxicității cianurii.

ANEURISME AORTICE

Definiții

- Anevrism adevărat (dilatarea >50% a tuturor celor 3 straturi de aortă) vs. fals (ruptură în adventicia)
- Localizare: rădăcină (ectazie anuloaortică), anevrism de aortă toracică (TAA). anevrism de aortă toracoabdominal (TAAA), anevrism de aortă abdominală (AAA)
- Tip: fuziform (dilatație circumferențială) vs. dilatație circumferențială. saccular (dilatarea localizată a peretelui aortic)

Epidemiologie (OfC 2010:121:c266. 2011.124:2020. Not Kertful 2011*92)

- TAA: d;'> 60% rădăcină/ascendente; 40% desc.
- AAA: 4-8% prev la cei -60y.5> mai frecvent la J; preponderent infrarenale

Fiziopatologie și factori de risc (N^M 2009:361 1114; Nat AW 2009.15.649)

- Degenerarea medială și/sau stresul peretelui I; efortul peretelui * [(AP xr) / (grosimea peretelui)] (legea Laplaces)
- TAA: degenerare medială (apoptoză musculară, slăbirea fibrelor de elastină); a/w CTD, aortită
- AAA: HTN de lungă durată + atero/inflamație - slăbire medială
- Factori de risc clinici clasici: HTA, ateroscleroza, fumatul, varsta, [7]
- CTD (Marfan, Ehlers-Danlos tip IV, Loeys-Dieu); aortită congenitală (bicuspidiană AoYTurner) (GCA Takayasu, spondiloartrita. lgG4, sifilis); traume

Screening (Grr 2010121.e266 & 201 1.124:2020. Anncft 2014; 161 281, JAMA 2015:313:1156)

- TAA: dacă AoV bicuspid sau 1 rudă cu: (a) TAA sau AoV bicuspid, (b) CTD ca mai sus
- AAA: / pentru masa pulsatilă abd; U/S d >60 yw/ FHx de AAA și d 65-75 yw/ înainte de tutun

Studii diagnostice (Grt 2010.121 «266 4 2011 124 2020)

- CT cu contrast: rapid, neinvaziv. Se & Sp ridicat pentru toate anevrismele de aortă
- TTE/TEE:TTE cel mai util pentru Ao rădăcină și proximală;TEE poate vizualiza alte site-uri ale TAA
- RMN: favorizat față de CT pentru imagistica AoRoot; util în AAA, dar consumator de timp; RMN „sânge negru” fără contrast pentru a evalua peretele aortic
- U/S abdominal: test de screening/supraveghere de alegere pentru AAA infrarenal

Tratament |Gw 2006:113x463; 2008:117:1883.2010:121 e266. NEJM 2014371 210b

- Scopul este prevenirea rupturii (50% mortalitate înainte de spitalizare) prin modificarea factorilor de risc
- Modificarea factorului de risc: renuntarea la fumat; LDL C <70 mg/dL
- Controlul TA: PB (. dP/dt) 1 crestere a anevrismului (NEJM 1994.330.133 5); ACEI a/w 1 rupture nsk (genunchi 2006:368659); ARB poate 1 rata de creștere a rădăcinii aortice în Marfan <NEJM 2008358 2787)
- Mod CV exercițiu OK, nicio activitate în explozie care necesită manevre Valsalva (de exemplu, ridicare grele)
- Indicatii pentru interventie chirurgicala (individualizata in functie de FHx, marime corporala.gen, anatomie) TAA: sxs, Ao ascendent >5,5 cm (4-5 cm daca Marfan. bi-AoV. LD. EDS vascular); dimensiunea poate să nu prezică beneficiul reparației; Ao descendent >6 cm; >4,5 cm și intervenție chirurgicală AoV planificată AAA: sx; infrarenală >5,5 cm; se consideră >5,0 cm în ?;T >0,5 cm/an; inflama/infxn

Reparație endovasculară (EVAR) ÎN ^M 2008:358494. Gw 2011:124:2020 4 2015:131 1291)

- Necesită anatomie aortică favorabilă
- TEVAR (EVAR toracic) pentru TAA descendent >5,5 cm mai . morbiditate periop și posibil mortalitate (Orc 2010:121 2780.JACC 201055986;)Torac CVSurg 2010,1401001 & 2012:144:604)
- A AA: liniile directoare sprijină repararea deschisă sau EVAR pentru AAA infrarenal la candidați buni la operație X pe termen scurt mai mult, sângerare, LOS; dar grefei complicate pe termen lung. (3-4%/an; endoscurgere, nevoie de remediere. ruptură) necesită supraveghere periodică, fără A dovedit A în mortalitatea globală în studii, cu excepția ? la cei <70 de ani (WJM 7010.3621863.1881 & 2012367:1988)

  În observ. date, EVAR a/w T supraviețuire timpurie dar T ruptură pe termen lung (NEJM 2015:373:328) La Pts inapți pentru intervenție chirurgicală sau riscuri periop ridicate X mortalitate asociată anevrismului, dar nu A în mortalitatea globală peste med Rx INL/M K1W611872). EVAR noninfenor (? superior) co reparație deschisă în AAA rupt cu anatomie favorabilă (Aw Surg 2009:250818).

Complicaţii |G<c 201O;121«2fc6. Nat Rev Canlol 2011.8 9 2)

- Durere: dureri care roade piept, spate sau abdominal; durerea nouă sau mai gravă poate semnala ruptură
- Ruptura: risc T cu diametru, '/.fumat curent.HTN
  - TAA: -2,5%/an dacă <6 cm vs. 7%/an dacă >6 cm
  - AAA: -1%/an dacă <5 cm vs. 6,5%/an dacă 5-5,9 cm; -80% mortalitate la 24 h
- Insuficiență aortică (TAA), CHF, sindroame aortice acute (qv)
- Evenimente ischemice tromboembolice (de exemplu la SNC, viscere, extremități)
- Comprimarea structurilor adiacente (de exemplu, SVC, trahee, esofag, nervul laringian)

Urmărire (Grc 2010:121x266; Nor Rev *CanM* 2011:892. JAMA 2013:309:806)

- Rata de expansiune -0,1 cm/an pentru TAA. 0,3-0,4 cm/an pentru AAA
- AAA: <4 cm q2-3 y; 4-5,4 cm q6-12 luni; mai des dacă rata de expansiune >0,5 cm în 6 luni
- TAA; 6 luni după dx pentru a asigura stabilitatea, iar dacă este stabil, atunci anual (Oc 2005: 111816)
- Ecran pentru CAD. PAD și anevrisme în altă parte, mai ales poplitee. Aproximativ 25% dintre Pts cu TAA vor avea, de asemenea, AAA și 25% dintre Pts AAA vor avea un TAA, iau în considerare imagistica pan-Ao.

SINDROMAME AORTICE ACUTE

Definiții (Orc 2010:121 «266. b<Heo«/2012:3336)

- Disecția aortică: ruptură intimală - sângele extravazează în mediul Ao (creează lumen fals)
- Hematom intramural (IMH): ruptură de vasa vasorum - hemoragie medială care nu comunică cu lumenul aortic; 6% din sindroamele aortice; gestionat clinic ca AoD
- Ulcer penetrant: placa aterosclerotică pătrunde în lamina elastică - hemoragie medială

Clasificare {proximal de două ori mai comun decât distal)

- Proximal: implică Ao ascendent. indiferent de origine (- Stanford A. DeBakey I & II)
- Distal: implică numai coborârea Ao, distal la arta subclaviei L. (= Stanford B. DeBakey III)

Factori de risc (taws 2015.385:830)

- Clasic (la Pts mai în vârstă): HTN (h/o HTN în >70% din disecții); vârsta (60-70 ani). sex (-65% (J); fumat; lipide T. T BP acută: cocaină.Valsalva (de exemplu, haltere).
- Predispoziție genetică sau dobândită: *CTD* (Marfan. Loeys-Dietz. Ehlers-Danlos tip IV): *anomalie congenitală* (AoV bicuspid, coarct [de exemplu, sindromul Tuner], PCKD);
  aortita (Takayasu, GCA, Behcet, sifilis.TB); *sarcina* (de obicei al 3 -lea trimestru)
- Trauma: contondent, deceler. vătămare (de exemplu, MYA); IABP, chirurgie cardiacă sau aortică, catete cardiacă

Manifestări clinice și examen fizic* (*JAMA* 200.283.897)

Caracteristică	Proximal	Distal
Durere „aortică” (abruptă, severă, de calitate lasmatoare sau ruptură, *maximă la debut* [vs. crescendo foi ACS])	94% (piept, spate)	98% (spate, piept, abd)
Sincopă (deseori din cauza tamponării)	13%	4%
HF (de obicei din cauza Al acute)	9%	3%
CVA	6%	2%
HTN	36%	70%
HoTN sau șoc (tamponada. Al. Ml. ruptură)	25%	4%
Deficit de puls (dacă implică carotidă, subclavie, fem)	19%	9%
Al murmur	44%	12%

*S/S corelată cu vasele ramificate afectate și organele distale; tnay A pe măsură ce disecția progresează

Evaluare inițială și studii de diagnostic *(Grr2mo-.Mt:alt>A;jACCCVhnt* 2014:7 406)

- H&P, incl. bilat BP & pulsuri radiale pentru simetrie; ECG cu STE dacă se propagă la cor
- CXR: abnl in 60-90% [T mediast. (absența LR 0,3). L pl efuziune] dar *nu poate* r/o AoD • CT: rapidă și disponibilă, Se >93%, Sp 98%; facilitează „eliminarea triplă” ACS vs. PE vs. AoD • RMN: Se & Sp >98%, dar testul care consumă timp și nu este ușor disponibil
- TEE: Se >95% aprox. 80% pentru distal; poate evalua cors/peric/AI: „punct orb” din spatele traheei • Imagistica inițială, dar suspiciune clinică ridicată — studii ulterioare (? 6 w/AoD au >2 studii) • D-dimer: Se/NPV 97%. Sp -47%; ? <500 ng/mL la disecare r/o (Ore 2009:119:2702), dar nu în
  Pts cu risc clinic ridicat (Annok EM 2015:66:368); nu r/o IMH

Tratament (Clic 2010:121 1544: J/CC2O13:61:1fcsl;Lancei 2015385:800)

- I dP/dt care vizează HR <60 și TA centrală <120 (sau cea mai scăzută care păstrează perfuzia; r/o pseudohiporensie. de exemplu, TA la braț: datorită disecției subclaviei; utilizați cea mai mare valoare a TA)
- *Primul* pB IV (de exemplu, esmolol, labeulol) pentru a reduce reflexul „HR și inotropie ca răspuns la vasodilatatorii . verap/dilt dacă pB contraindic; *apoi* i *SBP cu* vasodilatatoare IV (de ex. nitroprusiat)
- Dacă HoTN: consult chirurgical urgent. FIV pentru a obține euvolemie, presori de menținut (MAP 70 mmHg); r/o complicație (de ex. tamponada, ruptură limitată, Al severă)
- Proximal: interventie chirurgicala luata in considerare in toate cazurile acute si cronice daca c/b progresie. Ai sau anevrism • Distal: Med Rx cu excepția cazului în care există complicații (vezi mai jos), totuși preventiv endovascular
  intervenție poate i complicații tardive, mort (/ACC 7013:61:166 k Grr CwdKwi« Mt 2013:6:407) Complicații (apar în -20%;Gx 2010:121x266: tartet 2015.385:800)

- *Evaluare frecventă (sx, BP, UOP), pulsuri, laboratoare (Cr, Hb, acid lactic), imagistică (- 7 zile sau mai devreme dacă* As)
- *Tensiunea arterială necontrolată sau durerea persistentă pot indica extensie complexă*
- Progresie: propagarea disecției, dimensiunea anevrismului t, dimensiunea 1 lumen fals
- Ruptură: sac pericardic — tamponare (evitați pericardiocenteza dacă nu PEA); sânge în spațiul pleural, mediast, retroperitoneu;' în hematom pe imagistică prevestește ruptură
- Malperfuzie (obstrucție parțială sau completă a arterei ramificate)
  coronarian -♦ MI (de obicei RCA -> IMI, deoarece disecția adesea de-a lungul curburii exterioare Ao); *innominat/carotidian* - CVA, Horner, *intercostol/lombar* — ischemie/paraplegie medulară; *innominat/subclavian* - ischemia extremității superioare; iliacă — ischemia extremităților inferioare; celiac/mezenteric — ischemie intestinală; *renale* »AKI sau treptat T Cr. HTN refractară • Al: din cauza dilatației inelare sau rupturii sau deplasării foiței de către lumenul fals • Mortalitatea: istoric 1%/hx 48 h pentru AoD prox acută cu 10-35% la 30 zile
- Imagistica serială pe termen lung (CT sau RMN: acesta din urmă poate fi preferat datorită expunerii cumulate mai scăzute la radiații) la 1, 3 și 6 luni și dien anual (18 luni, 30 luni etc.)

ARITMII

BRADICARDIE, BLOC AV și DISOCIERE AV

Bradicardie sinusală (SB) (NQM 2060^42:703)

- Etiologii: medicamente (incl PB, CCB. amio. Li. dig). Î tonul vagal (inclusiv sportivi, somn, IMI). metabolice (hipoxie, sepsis, mixedem, hipotermie. I glc). OSA. î ICP
- Tratament: dacă nu sx, niciunul; atropină. Agonişti pi (pe termen scurt) sau stimulare dacă sunt simptomatice
- Cea mai frecventă cauză a pauzei sinusale este *blocarea bătăii atriale premature*

Sindromul sinusului bolnav (SSS)

- Caracteristicile pot include: perioade de oprire neprovocată de SB, SA, paroxisme de SB și tahiaritmii atriale (sindromul „tahi-brady”). incompetență cronotropă cu El I
- Tratament: medicamentele singure de obicei eșuează (adeq. control tahie ♦ brady inacceptabil); de obicei, au nevoie de o combinație de medicamente ([IB, CCB, dig) pentru tachy și PPM pentru brady

Bloc AV

Tip	Caracteristici
1°	PR prelungit (>200 ms). aH impulsuri atriale conduse (1:1).
2° Mobitz 1 (Wenckebach)	Progresiv î PR până când impulsul nu este condus (> 'bătaie grupată"). Datorită nodului AV abnl: ischemie (IMI), inflamație (miocardită, endocardită. Chirurgie MV), tonus vagal ridicat (sportivi), indusă de medicamente. Clasic (-50%). Î absolută în PR scade în timp (. 1 intervale RR, durata pauzei <2x precedând intervalul RR); nl QRS. AVB de obicei se agravează cu masajul sinusului carotidian, se îmbunătățește cu atropină. Adesea paroxistic/nocturn/asx, nu este nevoie de Rx.
2° Mobitz II	Impulsuri blocate cu interval PR consistent, adesea QRS prelungit Datorită lui His-Purkinje abnl: ischemie (IMA), degenerarea sistemului de conducere, boală infiltrativă. infammație/chirurgie AoV/TAVR. AVB se poate îmbunătăți cu masajul sinusului carotidian, se poate agrava cu atropină. Poate progresa la 3 AVB. Tampoane de stimulare; transven. ritmul adesea necesar.
3° (complet)	Fără conducere AV. Evacuare, dacă este prezentă îngustă (jxnal) sau larg (ventilație)

Nb, dacă 2; 1 Nock. nu poate distinge tipul I de, II2° AVB (fără șansa de a observa prelungirea PR): de obicei, clasificați pe baza altor date ECG și clinice. AVB de grad înalt se referă de obicei la blocarea >2 impulsuri succesive.

Disocierea AV

- *implicită* a nodului SA permite stimulatorului cardiac subsidiar (de exemplu, joncțiunea AV) să preia controlul • *Uzurpare:* accelerarea stimulatorului cardiac secundar (de exemplu, joncțiunea AV tach.VT)
- *Bloc AV 3':* stimulatorul cardiac atrial incapabil să capteze ventriculii, stimulatorul cardiac secundar se diferențiază de *disocierea izoritmică* (frecvența A - V, unele unde P neconductoare)

Vinuri de ritm temporar

- Luați în considerare bradicardie cu instabilitate hemodinică sau ritm instabil de evadare atunci când stimulatorul permanent nu este ușor disponibil. Riscuri: infxn, RV perf.VT, PTX, CHB dacă există LBBB etc.
- Luați în considerare în loc de PPM pentru sx brady din cauza reversibilă QJB7CCB O/D, Lyme, SBE, miocardită, s/p chirurgie cardiacă/traumatism/TAVR), TdP. MI acut (sx brady/AVB de grad înalt)

TAHICARDII SUPRAVENTRICULARE (SVT)

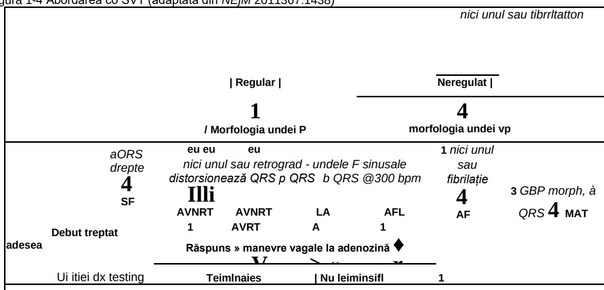
Ridică deasupra *ventriculilor, :. QRS îngust, cu excepția cazului în care conducerea sau preexcitația aberantă.*

Etiologii comune ale SVT *iNEjM* 2011367:1438)

Tip	Caracteristici
Tahicardie sinusală (ST)	cauzată de durere, febră, hipovolemie, hipoxie, PE, anemie, anxietate, sevraj, agonişti P etc.
Tahicardia atrială (AT)	Are originea la un loc în atrii, altul decât nodul SA. Văzut cu CAD. BPOC. t catecoli. EtOH, dig.
• Tahicardie atrială multifocală (MAT)	T automaticitate la mai multe locuri din atrii; observată cu boală pulmonară subiacentă
Flutter atrial (AFL)	Macroreintrare în sensul acelor de ceasornic sau în sens invers acelor de ceasornic, de obicei cu atriul drept
Fibrilație atrială (FA)	Activare atrială haotică cu AVN rapidă, neregulată bombardament; adesea din venele pulmonare
AV nodal reentrant tach (AVNRT)	Circuit de reintrare folosind căi duale wfm AVN
c Reintrare alternativă atrioventriculară O preexcitare a tahicardiei (AVRT)	folosind AVN și acces, cale. Mai arata (WPW) sau nu (acces ascuns. cale.). Poate fi orto sau antidromic (vezi mai jos).
Automaticitate joncțională neparoxistică tahicardie (NPjT)	Î jxnal. Poate vedea retro. P, AV disoc. A/w mio/endocardită, chirurgie cardiacă, IMI, dig.

Diagnosticul tipului SVT (N^M 2012367:1438)	
Debut	Pornirea/oprirea bruscă pledează împotriva tahicardiei sinusale
Rata	Nu dx, deoarece majoritatea pot varia de la 140-250 bpm. liliac · ST de obicei <150;AFL adesea conduce 2:1 > venerați 150;AVNRT &AVRT de obicei >150
Ritm	Neregulat —* AF. AFL cu bloc variabil sau MAT
Morfologia undei P	Înainte de QRS -» ST. AT (P diferit de sinus). MAT (>3 morfologii) După QRS & inversat e inf. derivații — activare atrială *retrogradă* prin AVN AVNRT: îngropat în sau distorsionează porțiunea terminală a QRS (pseudo RSR' în V,) AVRT: puțin după QRS (intervalul RP >100 ms favorizează AVRT față de AVNRT) NPJT: fie fără undă P, fie undă P retrogradă similară AVNRT *Fibrilație sau lipsa* undelor P —> AF Unde „F” cu dinți de scroafă (cel mai bine văzute în derivații inferioare și Vj) -^ AFL
Răspuns la stimularea vagală. sau adenozină	Încetinirea HR observată adesea cu ST.AF,AFLAT. în timp ce ritmurile de reintrare (AVNRT. AVRT) se pot încheia brusc (în mod clasic cu unda P după ultimul QRS) sau fără răspuns. Occ AT poate înceta. În AFL și AF, blocul ~ AV poate demasca undele „F” sau fibrilația

Figura 1-4 Abordarea co SVT (adaptată din *NEjM* 2011367:1438)



Tratamentul SVT (Ore 2016:133x506)		
Ritm	Tratament acut	Tratament pe termen lung
Instabil	Cardioversie perACLS	N / A
SF	Tratați factorii de stres subiacente	N / A
LA	PB. CCB sau adenozină; ? amiodarona	ablație cu radiofrecvență (RFA); pB sau CCB. r antiaritmice clasa IC/III
AVNRT sau AVRT	Manevre vagale Adenozină (atenție în AVRT) CCB sau PB. DCCV dacă alte Rx eșuează	*Pentru AVNRT* (a se vedea secțiunea următoare pentru AVRf): RFA. CCB. |JB. sau dig (cronic sau prn) t antiaritmice clasa IC/III (dacă nl inimă)
NPJT	CCB, pB, amiodarona	Rx subiacent dis. (de exemplu, dig tox, ischemie)
AF	PB, CCB, digoxină, AAD	Vezi „Fibrilația atrială”
AFL	PB, CCB, digoxină, AAD	RFA; PB sau CCB ± antiarit clasa III.
MAT	CCB sau pB dacă este tolerat	Tratați boala de bază. CCB sau pB. Ablația AVN - PPM dacă este refractar la medicamente

Evitați adenozina și agenții nodali dacă calea accesorie + tahicardie preexcitată, vezi mai jos (*JACC* 2003:42:1493)

- Cateter aWat/on: rata generală mare de succes (AFL/AVNRT 9S%,AVRT 90%, AF - 80%) complicații: accident vascular cerebral. Ml. sângerare, perforație, blocaj de conducere (/AMA 2007290:2766}

CĂILE ACCESORII (WOLFF-PARKINSON-WHITE)

Definiții

- Calea accesorie (tractul de bypass) a miocardului conducător care conectează atriile și ventriculii, permițând impulsurilor să ocolească întârzierea AVN normală
- Model de preexcitare (WPW): i interval PR, lățime T QRS cu 5 unde (debut neclar, poate fi subt/e). ST &Tw abnl (poate imita vechiul IMI).
  numai cu *căi* care *conduc antegrade* (dacă calea conduce doar retrograd, atunci ECG va fi normal în timpul SR; tract de bypass „ascuns”)
  PAC poate exagera preexcitația dacă conducerea nodului AV încetinește
- Sindrom WPW: cale accesorie WPW + tahicardie paroxistica

δ wave

Tahicardiile clasice ale căilor accesorii WPW

• Ortodromic AVRT: SVT *complex îngust* (de obicei), conducând IAVN & t cale accesorie; necesită conducție retrogradă și .. poate apărea cu tracturi de bypass ascunse

• AVRT antidromic (rar): SVT *cu complex larg* , conducător I cale accesorie & F AVN; necesită conducere antegradă şi .'. ar trebui să vadă modelul de pre-excitare în timpul SR

• AF cu conducție rapidă în jos pe calea accesorie, SVT neregulată cu complex larg; necesită conducere antegradă;.'. ar trebui să vadă preexcitarea în SR. Rareori poate degenera în FV.

Tratament iH«« Ritm 2012:41006.(1« 2016:133x506)

• AVRT (ortodromic): vagal. (SB. CCB; îngrijire w' adenozină (poate predp AF); *defib gata*

• AF/AFL cu conducție în jos pe calea accesorie, nevoie de aritmie Rx *și* refractare a căii T. Utilizați procainamidă, ibutilidă sau DCCV; *evita* CCB, (JB. amio, dig, & adenozina, ca poate -I refractaritatea căii * T vent, rate -• VF *[Orc* 20l6.l33.e5O6).

• Termen lung: RFA dacă sx; dacă nu candidat pentru RFA. apoi antiaritmice (IA. Ill) sau CCB/3B. luați în considerare RFA dacă asx, dar AVRT sau AF inductibile pe EPS (NE/M 2003:349:1803) sau dacă este posibilă o conducere rapidă (/ cu EPS dacă preexcitația persistă în timpul testului de efort) riscul de SCD legat de cât de scurt este intervalul RR în FA (de exemplu, <250 ms) și dacă SVT este inductibil

TAHICARDII CU COMPLEX LARG (WCT)

Etiologii (Innr« 2012:380 1520)

- Tahicardie ventriculară (TV): reprezintă 80% din WCT la populația neselectată
- SVT efectuată cu aberante: fie BBB fix, BBB dependent de rata (de obicei RBBB). conducere printr-o cale accesorie sau stimulare ventriculară declanșată atrial

Tahicardie ventriculară monomorfă (MMVT)

- Toate bătăile arată similar; predominant în sus în V, = tip RBBB vs. descendent = tip LBBB
- În inima *anormală structural* anterior Ml (cicatrice); CMP; miocardită; v CMP RV aritmogen (ARVC): RBBB incomplet. 2 E PS«lon
  Unda f (crestătură terminală în QRS) și TWI în Vt-Vj pe ECG de repaus. ^ ______________ J ,* VT de tip LBBB, dx cu RMN (Ur*« 2OO9-.373 1289) ____ lx/ -
- În inima structural *normală* (cu ECG normal de repaus):
  RVOT VT: VT de tip LBBB cu axa inferioară; de obicei ablat
  TV VS idiopatică: TV de tip RBBB cu axa superioară; răspunde la verapamil

Tahicardie ventriculară polimorfă (PMVT)

- Morfologia QRS se schimbă de la ritm la ritm
- Etiologii: ischemie; CMP; catecolaminergice;
  torsades de pointes (TdP „răsucirea punctelor", PMVT 4 * QT): t QT *dobândit* (medicamente, lire, accident vascular cerebral, vezi „ECG") cu risc tw/, HR. PVC frecvențe (dependente de pauză) sau *congenitale* (canalopatii K/Na) cu Tw abnl și TdP de repaus declanșate de stimularea simpatică (de exemplu, exerciții fizice, emoții, zgomote puternice bruște) (taxă« 2008:372750).
  Sindromul Brugada (Na canalopatie): d > . ; pseudo-RBBB V. ih cu STE în Vr-Vj (provocat cu clasa IA sau IC) la ECG de repaus \ -

Indicii de diagnostic care favorizează VT (presupuneți până când se dovedește o/w)

- Disfuncția anterioară a MI, CHF sau VS cei mai buni *predictori* ai WCT IsVT (Am J Med 1998:84:53)
- Hemodinamica și rata *nu* disting în mod fiabil VT de SVT
- MMVT este regulat, dar inițial poate fi ușor neregulat, mimând AF cu aberație: ritmul *extrem* de neregulat sugerează AF cu aberație sau preexcitație
- Caracteristici ECG care favorizează VT (Oc 1991:83:1649)
  Disocierea AV (unde P independente, bătăi de captare sau fuziune) dovedește QRS *foarte larg VT* (>140 ms în tipul RBBB sau >160 în tipul LBBB); *abaterea* extremă a axei Morfologie QRS *atipică pentru* BBB
  Tip RBBB: absența R' înalt (sau prezența R monofazic) în raportul inVi.r/S <1 inV* Tip LBBB: debut până la nadir >60-100 ms în V_K unde q în V_6
  concordanță (QRS în toate derivațiile precordiale cu același pattcrn/direcție)

Management pe termen lung (lACC 2006.48:1064. EHj 2015:36:2793:0« 2016:1331715)

- Prelucrare: ecou la / LV fxn, cath sau test de stres la r/o ischemie. ? RMN și/sau RV bx pentru a căuta CMP sau ARVC infiltrative. ? Studiu EP pentru evaluarea inductibilității
- I CD: 2 prevenire după stoparea TV/FV documentată (cu excepția cazului din cauza reversibilă). T prev dacă risc ridicat. de ex. EF <30-35%, ARVC, Brugada. anumite LQTS, HCMR severă Vezi „Dispozitive de administrare a ritmului cardiac". Vestă purtabilă dacă etiologie reversibilă sau așteaptă ICD? Stimularea antitahicardică (ATP = stimularea în explozie mai rapidă decât VT) poate termina TV fără șoc
- Meds: (IB. verapamil dacă VT LV idiopatică sau AAD (de ex. amio, mexiletină) pentru suprimarea TV • Dacă med a/wTdP - QT >500 ± VPBs d/c med. plin K. da Mg, ± stimulare (/ACC 2010:55:934)
- RFA dacă focalizarea TV izolată sau dacă TV recurentă declanșează declanșarea ICD (1 furtună TV cu 34%;NE)M
  2016:375in);ablație înainte de implantarea ICD Rata de descărcare I cu 40% (taxă« 2010.375:31)

Clasificare (în »H1J0e1M)

- Paroxistică (auto-ierniinatoare, de obicei <48 h. adesea declanșată în venele pulmonare) vs. persistentă (>7 zile) vs. persistentă de lungă durată (>1 y) vs. permanentă (fără plan pentru SR)
- Nonvalvular (FA absent SM reumatismal, supapa protetica sau repararea valvei mitrale) vs. valvulara

Epidemiologie și etiologii (Oc 2011.124; 1981)

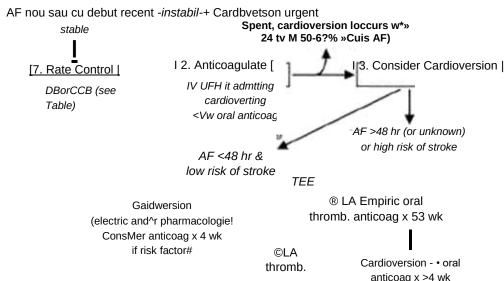
- 1-2% din pop. are FA (10% dintre cei >80 de ani); M > F; risc pe durata vietii -25%
- Acut (până la 50% fără cauză identificabilă)

  Cardiac: HF. CMP nou, mio/pericardită. ischemfa/MI. Criză HTN, dis. valvulară, operație cardiacă Pulmonare: boală pulmonară acută sau hipoxemie (de exemplu, apariție a BPOC. PNA). PE. AOS Metabolice: stări ridicate de catecolamine (stres, infecție, postoperatorie feo), tireotoxicoză Droguri: alcool ("inima de vacanță"), cocaină, amfetamine, teofilină, cofeină, fumat Neurogen: hemoragie subarahnoidiană, accident vascular cerebral ischemic
- Cronici: vârsta T, HTN. ischemie, dis. (MV.TV.AoV). CMP. hipertiroidism, obezitate

Evaluare

- H&P, ECG. CXR.TTE (dimensiunea LA, tromb, valve, LV fxn, pericard). K. Mg. Cr. FOBT înainte de anticoag, TFT;r/o MI nu este necesar decât dacă alte ischemice sx

Figura VS Abordarea »drăguțului AF (adaptat din Ort 2014.13O.e199)



Controlul ratei (dacă sx.goal HR <80; dacă asx & EF >40%. obiectiv HR <110; Lone« 2016:388:818)				
Agent		Acut (IV)	Întreținere. (PO)	Comentarii
co UO	Verapamil	5-10 mg peste 2' se pot repeta în 30'	120-360 mg/zi în doze divizate	J-BP (Rx cu lipici Ca) Poate agrava IC
	Diltiazem	0,25 mg/kg peste 2' se poate repeta după 15' 5-15 mg/h perfuzie	120-360 mg/zi în doze divizate	De preferat dacă BPOC severă Pot * săpa niveluri
co	Metoprolol	2,5-5 mg peste 2' se pot repeta q5' x 3	25-100 mg bid sau tid	1 BP (Rx cu glucagon) De preferat dacă CAD Riscuri: IC și bronhospas.
Digoxină (debut >30 mln)		0,25 mg o dată la 2 ore până la 1,5 mg/24 ore	0,125-0,375 mg qd (adj pentru CrCI)	Luați în considerare în HF sau TA scăzută Ctrl HR la efort slab
Amiodarona		300 mg peste 1 h - apoi 10-50 mg/hx 24 h		

Orc 2014:130^199. IV 0B.CCB & dig *contraindicat* dacă dovezile WPW (ic. prc-cxcitatior sau WCT) deoarece pot facilita conducerea pe calea accesorie care duce la FV, .'. folosiți procainamidă, ibutilidă sau am». ♦Multe medicamente ind. amio. verapamil, chinidină, propafenonă, macrolide și antifungice azolice T niveluri de digoxină.

Cardioversie

- Luați în considerare dacă: 1' AF. sx. CMP mediată de tahicardie. sau dificil de evaluat controlul

  dacă FA >48 h 2-5% risc de accident vascular cerebral cu cardioversie *(farmacologică sau electrică)*

  .. fie TEE la r/o tromb sau asigura anticoagulare terapeutică pentru > 3 săptămâni înainte dacă este nevoie de cardiovertire urgentă, adesea anticoagulant acut (de exemplu, HNF IV)
- Probabilitatea de succes •> durata FA și dimensiunea atrială, precipitații de control (de exemplu, starea volumului, tiroida)
- Înainte de cardovert electric, luați în considerare pre-Rx cu AAD (de exemplu, ibutilidă), în special. dacă 1" cardiovert a eșuat
- Pentru cardioversia farmacologică, medicamentele de clasa III și IC au cea mai bună eficacitate dovedită
- Dacă SR revine (spont. sau cu Rx). atria poate fi *mech. uluit:* de asemenea, risc mare de FA recurentă în următoarele 3 luni..-. Anticoag postcardioversiune > 4 săptămâni (? cu excepția cazului în care FA <48 ore și risc scăzut).

Controlul ritmului (Lanoit 2016:398:92$)

- Nu . mortalitate sau accident vascular cerebral vs controlul ratei *(NEJM* 2002.347:1825; 2008:358:2667 & 2016 374:1911)
- Luați în considerare dacă sx cu control al frecvenței (de exemplu, IC), rata dificil de controlat sau CNF mediată de tahicardie

Medicamente antiaritmice (AAD) pentru FA *(EH]* 2012:33:2719-. Gc 2014:130x199)

	Agent	Conversie	Întreținere	Comentarii
III	Amiodarona	5-7 mg/kg IV peste 30-60' • 1 mg/min, încărcare de 10 g	200-400 mg pe zi (cel mai eficient AAD pentru SR)	T QT.TdP rare. Adesea întârzie convertirea. Poss, pulm, ficat, toxicitate tiroidiană. T INR cu
	Dronedarona	N / A	400 mg bid	X efecte secundare și eficacitate. vs amio; 0 dacă perm AF sau X EF;
	Ibutilidă	1 mg IV peste 10' se poate repeta x 1	N / A	Contra indie dacă XK sau T QT (risc 3-8% de TdP): administrați cu Mg IV
	Dofetilidă	500 mcg licitată PO	500 mcg licitat	' QT, T risc de TdP; renale adj
	Sotalol	N / A	80-160 mg bid	/ pentru X HR. 1 QT; renale adj
IC	Flecainidă	300 mg PO x 1	100 150 mg bid	PreRx cu blocant AVN, sau *dacă struaurollrschemk inima dis.*
	Propafenonă	600 mg PO x 1	150-300 mg tid	
IA	Procainamidă	10-15 mg/kg IV timp de 1 oră	N / A	. BP: T QT ± PreRx cu blocant AVN

Boala de bază și AAD de întreținere la alegere:
Nici unul sau minim (inclusiv HTN fără LVH): clasa IC („pilulă în buzunar”), sotalol, dronedarona;
HTN *wl LVH:* amio; CAD: sotalol. dofetilidă. amio. dronedarona; *HF:* amio, dofetilidă

Terapie nonfarmacologică

- Ablatie (izolarea venei pulmonare; radiofrecventa sau crio): -80% succes; nu este nevoie să întrerupeți anticoagul. Dacă fără 'T LA sau I EF. superior AAD. (NE/M 2016:3742235;/AMA 2014:311:692)
- Procedura chirurgicală „labirint” (70 -95% succes) dacă este supus unei intervenții chirurgicale cardiace
- Ablația nodului AV + PPM dacă alte Rx sunt inadecvate *(NE]M* 2031 ; 344:1043:2002:346:1062)

Anticoagularea orală (Ore 2014:130:e199: */AMA* 2015.313:1950: EHRA Practical Guide *EH]* 201tapub) • *FA valvulară AU* (adică rheum MS. proteză sau reparare valvulară), deoarece riscul de accident vascular cerebral foarte mare

- FA nonvalvulară (NVAF): risc de accident vascular cerebral 4,5%/an
- CHAjDSfVASc pentru a ghida Rx. CHF (1 punct); HTN (1): Vârsta >75 ani (2); DM (1).Accident vascular cerebral/AIT (2) Boală vasculară (de exemplu, MI, PAD, placă Ao) (1); Vârsta 65-74 (1); 2 Categoria de sex (1) risc anual de accident vascular cerebral (tonificat 2012:3 79 648): la nivelul de jos, -1% per punct 0 -> -0%, 1 -» 1,3%.
  2 - 2,2%. 3 -> 3,2%. 4 -4,0%; la scoruri mai mari, risc 1T (5 - 6,7%, 6 >10%)
  scor >2 > anticoagulat; scor 1 > considera anticoag. sau ASA (? ultimul factor de risc rezonabil 65-74 y, vase dz sau 2) sau nu Rx; scor 0 ■ rezonabil la nu Rx
- Opțiuni Rx: NOAC (numai NVAF) sau warfarină (INR 2-3): dacă Pt refuză anticoagul. ASA 4- clopi sau, chiar mai puțin eficient. ASA singur *(NEJM* 2009.360 2066)
- AF cu CAD/ PCI: poate considera anticoag i clopi. omiteți ASA (taxa« 2013:381:11O7)
- Rata periop de embolizare arterială în FANV <0,5%; nici un beneficiu pentru a elimina anticoagul cu hemoragie HBPM și T cu oprirea warfarinei preoperatorie de 5 zile (NE/M 2015.373823)

Anticoag oral non-vit K antag (NOAC) pentru NVAF (uwe« 2014.383:955)

Eficacitatea și siguranța dozării		Anticoag față de warfarină
Dabigatran	150 mg bid (110 nu	150 mg 1 accident vascular cerebral ischemic și ICH, dar T GIB
(Disponibil tromb direct		în SUA) (75 mg bid 110 mg: ■ accident vascular cerebral ischemic și 1 sângerare majoră/ICH
inhib)	dacă CrCI 15-30)	Riscuri: Gl efecte secundare. T MI c/w warfarină
Rivaroxaban	20 mg o dată pe zi (15 mg pe zi în caz de	accident vascular cerebral ischemic și sângerări majore, dar eu fatal
(inhib FXa)	CrC115-50) cu	sângerare la masă, inclusiv ICH
Apixaban	5 mg bid (2,5 mg bid dacă	•• accident vascular cerebral ischemic și sângerare majoră X, inclusiv ICH,
(inhib FXa)	>2 din: >80 y, <60 kg. Cr 21,5 mg/dL) vs ASA singur.	11% I moarte. În Pts nu am simțit cand pentru warfarină. apixa 55% X accident vascular cerebral fără sângerare T
Edoxaban	60 mg o dată pe zi dacă CrCI 51-95	accident vascular cerebral ischemic și sângerare majoră X, inclusiv ICH,
(Fxa inhib)	(30 mg dacă CrCI 15-50)	14% I moarte CV. * AVC ischemic dacă CrQ >95.

Nu este necesară monitorizarea. Debut cu/în ore; 1 doză omisă poate X protecție. Agenți specifici de inversare: idaruazumab pentru dabigatran;adnexanet pentru FXi :wi ?ci5J3:5'i & 37J:2413\

Prevenirea accidentului vascular cerebral nefarmacologic (/ACC 2015.661497)

- Ocluzie Pere atrială stângă (LAA) (Watchman) noninf la anticoag (/ACC 2015:65:2614) • Capcană epicardică pentru ligatura LAA. Rată ridicată de succes tehnologic inițial (/ACC 2013:61108).
- Rezecția chirurgicală LAA rezonabilă dacă o altă indicație pentru chirurgie cardiacă

Flutter atrial

- Bucla atrială macroreentrantă (tipic: în sens invers acelor de ceasornic cu unde de flutter în derivațiile inf) • Risc de accident vascular cerebral similar cu cel al FA, . anticoagulant la fel ca și pentru FA
- Ablația istmului cavotricuspid are o rată de succes de 95% pentru AFL tipică

SINCOPĂ

Definiție

• Simptom de pierdere tranzitorie bruscă a conștienței din cauza hipoperfuziei cerebrale globale • Dacă este necesară RCP sau cardioversie, atunci MSC și nu sincopă (prognostic diferit) • Presincopă = prodrom de amețeală fără LOC

Etiologii (NEJM 2OO2;347;B76.JACC 2CO6;47:473. Eur Heat / 2009302631)

- Ncurocardiogen (a.ka. vasovagal, 25%; NQM 2005:352:1004): T tonus simpatic — conexiune viguroasă a VS • mecanoreceptorii în VS declanșează 'tonul vagal (reflex Bezold-Jarisch hiperactiv) -»I HR (cardioinhibitor - BP) și/opressor). Tuse, deglutiție, defecare și micțiune -> Tonul vagal T și, prin urmare, pot fi precipitanți. Hipersensibilitatea sinusurilor carotidiene (exag vagal sau masajul carotidian) este o tulburare asociată.
- Hipotensiune arterială ortostatică (-10%)
  hipovolemie/diuretice, decondiționare; vasodilatatoare. (mai ales dacă este combinat cu [1] cronotropi) neuropatie autonomă [1° - Parkinsons. MSA/Shy-Drager, demență cu corp Lewy, POTS (disautonomie la tineri); 2° - DM, EtOH, amiloidoză, CKD] *(NEJM* 2000358:615)
- Cardiovasculare (-20%, mai probabil la bărbați decât la femei) *Aritmie* (15%); provocator de a dx ca deseori bradiaritmii tranzitorii: SSS. bloc AV de înaltă calitate, cronotropi. Funcționare defectuoasă a PPM Tahiaritmii: VT, SVT (sincopă rară, cu excepția cazului în care boala cardiacă structurală sau WPW) *Mecanică* (5%)
  Endocardie!/Valvulară: AS, MS, PS, tromboză de valvă protetică, mixom Miocardic: disfxn pompei de la MI sau obstrucție a fluxului de la HCMP (dar de obicei VT) Pericardic: tamponada; Vascular: PE, PHT, AoD, AAA rupt, furt subclaviar
- Neurologic (-10%): insuficiență vertebrobasilică, disecție cerebrovască, SAH.TIA/CVA. migrenă • Mise, cauze ale LOC (dar nu sincope): convulsii. eu glc. hipoxie, narcolepsie, psihogenă

Evaluare (etiologia nu poate fi determinată în —40% din cazuri)

- *H&P incl. Ortostatic VS are cel mai mare randament și* cel mai rentabil (Ardirvw 2009:169:1299)
- Istoricul (de la Pt și martori dacă sunt disponibili) activitate și postură înainte de incident factori precipitanți: efort (AS. HCMP, PHT). pozițional A (hipotensiune ortostatică), factori de stres cum ar fi vederea sângelui, durerea, suferința emoțională, oboseala, statul în picioare prelungit, mediu cald, N/V. tuse/micție/defecare/deglutiție (neurocardiogenă), întoarcerea capului sau bărbierit (hipersens. sinusului carotidian); exercițiu braț (furt subclaviar) prodrom (de exemplu, diaforeză, greață, vedere încețoșată): cardiac <~5 sec, vasovagal >-5 sec asociat sx- durere toracică, palp., neurologică, postictală, incontinență intestinală sau vezică
  (activitatea convulsivă timp de <10 secunde poate apărea cu HoTN cerebral tranzitoriu și criză mimică) • PMH: anterioară sincopă, afecțiuni cardiace sau neurologice anterioare; nicio boală CV la momentul inițial -- 5% cardiac, 25% vasovagal; Boală CV -• 20% cardiacă, 10% vasovagală *(NEJM* 2002.347:878)

* Medicamente care pot actiona ca precipitanti
  vasodilatatoare: (/.-blocante, nitrați, IECA/ARB, CCB. hidralazină, fenotiazine, diuretice antidep.: © cronotropi (ex., $B și CCB)
  proaritmic sau prelungirea intervalului QT: clasa IA. Antiaritmice IC sau III (vezi „ECG”) medicamente psihoactive: antipsihotice, TCA, barbiturice, benzodiazepine. EtOH
- Istoric familial: CMP, SCD, sincopă (vasovagală poate avea componentă genetică)
- Examenul fizic
  VS inclusiv *ortostatice* (® dacă în decubit dorsal -» rezultate în picioare În >20 mmHg J SBP.
  >10 mmHg ■. DBP sau >10-20 bpm THR). TA în ambele brațe
  cardiace: HF (T JVP. displ. PMI, S3), suflu. LVH (SH. LV heave), PHT (RV heave. IP?) vascular: / pentru *vomături asimetrice, vâsle* carotide/vert/subclavie ; *masaj sinusului carotidian* la
  / pentru hipersens carotidian (dacă nu există bătăi): dacă asistolie >3 sec sau I PAS >50 mmHg examen neurologic: constatări focale, semne de mușcătură de limbă; FOBT
- ECG (anormal în -50%, dar identifică numai definitiv cauza sincopei în <10%) Conducție: SB, pauze sinusale/aritmie sinusală, AVB, BBB/IVCD
  Aritmie: ectopie, 1 sau I QT. preexcitație (WPW), Brugada, undă r (ARVC), SVT/VT Modificări ischemice (nou sau vechi): hipertrofie atrială sau ventriculară
- Laborator: glc, Hb, test preg (vârsta fertilă 2), ? D-dimer. ? troponină (randament scăzut fără alte s/s)

Alte studii de diagnostic (luați în considerare pe baza rezultatelor H&P și ECG)

- Monitorizare ECG ambulatorie: dacă se suspectează sincopă aritmogenă
  Monitorizare Holter (ECG continuu 24-48 h): util daca evenimente *frecvente* aritmie + sx (4%);asx dar semnif. aritmie (13%);sx, dar nu aritmie (17%)
  Înregistrator de evenimente (activat de banda de ritm Pt co record): rote limitată în sincopă ca fiind util numai dacă prodrom este stabilit (deoarece trebuie să fie Pt activat)

Înregistratoare de buclă externe (salvează continuu ritmul. /. pot fi activate *după* un eveniment): utile pentru episoade (inductoare fără prodrom) susceptibile să apară wAn 1 lună; poate fi cuplat cu telemetrie cardiacă mobilă decât poate fi declanșat automat pentru ritmuri specifice

implantabile (SC introdus; pot înregistra >1 y): utile dacă episoade <1/lun;dx în 5 5% din cazuri (Sau 2001:104:46); recomandat pentru sincopa recurentă fără prodrom

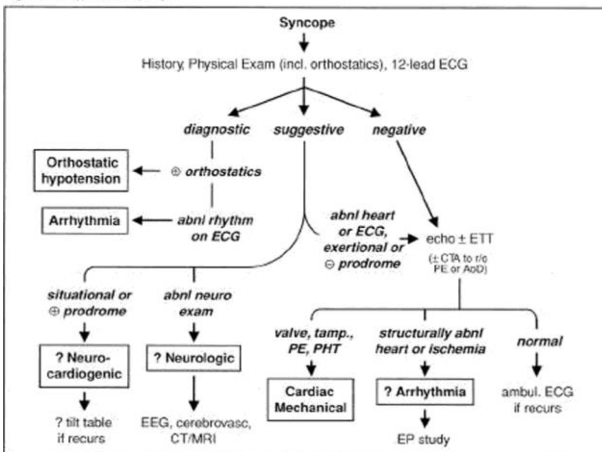
- Eco: luați în considerare r/o boala cardiacă structurală (de exemplu, CMP găsi HCMP și ARVC]. boala valvulară [inclusiv AS. MS. MVP], mixom, amiloid. PHT, ± coronare anomale)
- bl I/CCTA/Cath:esp.w/ sincopă de efort;r/o ischemie sau aritmie indusă de catecol
- Studii electrofiziologice (EPS): se iau în considerare la pacientii cu risc crescut la care etiologia tahiei sau bradiilor este puternic suspectată, dar nu poate fi confirmată;
  - 0% abnl (VT inductibile. anomalii de conducere) daca boli de inima, dar! semnificaţie 3-20% abnl dacă abnl

ECG;<1% abnl dacă inimă normală şi ECG normal (Annoh 1997:127:76) • ? Testarea mesei înclinate: utilitate dezbătută din cauza Se/Sp/reproductibilității slabe, luați în considerare numai dacă vasovagală

dx suspectat, dar nu poate fi confirmat de hx

• RMN cardiac: util pentru dx ARVC dacă ECG sugestiv, eco i disfxn VD) sau ' FHx de SCD • Studii neurologice (studii cerebrale, CT, RMN. EEG): dacă H&P sugestiv; randament scazut

Figure 1-6 Approach to syncope



(Adapted from JACC 2006;47:473)

Funcții cu risc ridicat (de obicei acceptă cu telemetrie și testare:/ Erwf .vied 2012:42 345)

- Vârsta > 60 de ani, h/o CAD, HF/CMP, afecțiuni cardiace valvulare sau congenitale, aritmii. FHx SCD
- Sincopă cu cauze cardiace (lipsa prodromului, efort, traumatism rezultat) sau recurentă
- plângere de durere în piept sau dispnee; abnl VS, examen cardiac, pulm sau neuro
- ECG care sugerează anomalii de conducere, aritmie sau ischemie; Pt cu PPM/ICD

Tratament

- Aritmie, sincopă cardiacă mecanică sau neurologică: tratați tulburarea de bază
- Sincopa vasovagala: ? beneficiul fludrocortizonului, midodrinei sau ISRS (iw/Gvdioi 2013:167:1906; /ACC 2016:68:1); niciun beneficiu dovedit pentru disopiramidă sau |3B (Orc 2006:1131164)
  ? 16 oz de HıO înainte de situații de risc (C« 2003:1082660)
  ? beneficiu cu PPM dacă >3 episoade/2y & loop recorder cu asistolă >3 sec (Orc 2012:125:2566); PPM probabil ineficient dacă testul de înclinare pozitiv și fără aritmie (£1^2014,352211)
- Dacă ortostatic: volum plin (de exemplu, 500 mL PO q am); daca cronica - > ridica din culcat dorsal in picioare *incet,* ciorapi, midodnne, ? atomoxetină (WIN 2014:64:1235), fludrocort, dieta Î Na

Prognostic (Azin Snerg Med 1997:29.459; NEJM 2002.347 078)

- Rata generală de recurență de 22% dacă este idiopatică, altfel 3% recurență
- Sincopă cardiacă: de 2 ori * în mai mult, 20-40% rata SCD la un an, supraviețuirea mediană -6 ani
- Sincopă inexplicabilă cu 1,3 ori 1 în mai multe, dar sincopă noncardică sau inexplicabilă cu ECG nl. nu h/o VT. fara HF. vârsta <45 -» rată scăzută de recurență și <5% rata SCD la 1 an
- Sincopa vasovagală: persoanele care nu prezintă un risc crescut de deces. MI, sau accident vascular cerebral
- / legile statului de conducere și cerințele de raportare MD. Luați în considerare oportunitatea implicării Pt în exerciții/sport, operarea de mașini, ocupație cu risc ridicat (de exemplu, pilot).

Cod stimulator cardiac

A, atrial;V, aerisire; O, niciunul; 1" litera 2 ª litera 3 ª litera 4 ,h litera I. inhibiție. D. dual; Răspunsul Camerei Camerei la program R. caracteristici ale ritmului simțit de ritm adaptativ la rata

Moduri comune de stimulare

WI Stimularea ventriculară la cerere cu o singură derivație în VD. Bătăi ventriculare sesizate inhibă stimularea V. Folosit în FA cronică cu bradicardie simptomatică.

Detecție/ritmul DDD A și V (conducte RA și RV). Nativ A beat inhi) A pacing & triggers Pacing V - urmărirea activității atriale intrinseci. Menține sincronia AV. 1 AF.

Modul Comutator În tahiaritmia atrială (de exemplu, AF), PPM De la DDD la modul fără urmărire (de ex. WI). Împiedică PPM să stimuleze la frecvența V max ca răspuns la frecvența atrială rapidă.

Magnet PPM: ritm fix (VOO/DOO). ICD: fără șoc, ritmul păstrat, supragenerator Indic: / captură; chirurgie; PPM inadecvat inhib/șoc ICD PPM intracardiac Leodfess tahic mediat de PM cu indicații emergente *ÎN^M* 20153733 125 8 2016374 53)

Indicații pentru stimularea permanentă (sau 2008,117 350 a 2012326.T784)

Bloc AV 3° sau tip II 2- AVB a/w sx sau cu fie HR <40 sau asistolie >3 sec (>5 dacă în FA) în timp ce este treaz: ? asx 3 sau tip II 2 AVB; bifasc sau alter. L & R BBB

Nodul sinusal SB. pauze (SSS). chronotrop incompet a/w sx sau ? if sx w/o clear asoc

Tachy- AF cu SSS; sx termen SVT recurent, prin stimulare după eșecul ablației medicamentelor; aritmie TV susținută dependentă de pauză; ? Sincopă QT lung congenitală cu risc ridicat Hipersensibilitate sinusului carotidian cu asistolă > 3 secunde

? Sincopă neurocardiogenă cu cardioinhib proeminent. răspuns
? Sincopă cu bloc bi- sau trifascicular și nici probabil 2 la alte cauze

Complicații ale stimulatorului cardiac

Emisiune	Manifestare	Descriere și etiologii
Perforare	Efuzie/tamp/durere	De obicei acută, luați în considerare dacă HoTN
Nerespectarea ritmului	Bradicardie	1 Baterie, plumb fx/deplasare T pragul de stimulare din cauza rxn a țesutului/leziunii; oversense > inapprop. inhib
Eșecul de a simți	Inadecvat. ritmul	Deplasarea plumbului sau pragul de detectare prea mare
mediat de PM	WCT la dispozitiv	Seen w/ DDD.V - O conducere retrogradă;
tahicardie	rata superioară	detectat de A deriva — declanșează stimularea V -• etc.
sindromul PM	P.ilpit,HF_	Văzut cu WI, din cauza pierderii sincroniei AV

Terapia de resincronizare cardiacă (CRT)/Pacing biventricular (BiV) I AC JOB r. EU . (•

- Stimulator cardiac cu 3 derivații (AR. VD. sinusul coronarian la VS): R > S în Vi sugerează capturarea VS adecvată
- Sincronizarea și îmbunătățirea LVfxn ('CO. 1 remodelare adversă)
- Indicatii: FEVS <35% + NYHA II-IV in ciuda med Rx + SR - LBBB >150 (' >120) ms; mai mult, beneficiați cu CRT-D numai dacă LBBB (8 QRS >130 ms) (NEyw 2014370:1694)

? beneficiu în NYHA I-III, EF <50% w/ PPM Indicație pentru AVB |N£/M 2013368:1585) luați în considerare în AF: nevoie de control al ratei sau ablație AVN; stimulare mare -• efect CRT mai mare • Beneficii: I HF sx.I HF hosp.. 1 supraviețuire (NEJM 2005352:1539 & 2010363 2385) Defibrilator cardiac implantabil (ICD) y*Ct 20B,6i.e6,Ct 20B,6i.e6,Ct 20B,6i.e6,C.« 2011611)

- Sonda VD: defib și stimulare (i stimularea antitahicardică [ATP] stimularea în explozie > rata VT pentru a opri TV);
  - Plumb RA pentru PPM cu două camere. Defib și subcut-ICD purtabil, dar 0 ritm/ATR
- Pt select |NE/M 2004350:2151 & 351:2481; 2005:352:225; 2009361:1427;Ore:2012:126:1784)

2' prevenire: supraviețuitorii stopării FV, TV instabilă fără cauză reversibilă.
boală cardiacă structurală și TV susținută spontană (chiar dacă asx)

1 prevenire: FEVS <30% & post-IM sau FEVS <35% & NYHA II-III (așteptați: '40 d dacă post-IM, 90 d pentru NICMP) sau FEVS <40% & *speranța de viață inductibilă VT/VR trebuie să fie > 1 an;*

luați în considerare dacă sincopă inexplicabilă + DCM, sau dacă HCM.ARVC, Brugada, sarcoid, LQTS, Chagas sau boală cardiacă congenitală dacă prezintă risc de MSC; ? vestă purtabilă ca punte către ICD • Riscuri: șoc necorespunzător în -15-20% la 3 ani (de obicei d/t SVT greșit); infxn: lead fx • Descărcare ICD: / dispozitiv pentru a vedea dacă este cazul; r/o ischemie; Interdicție de conducere de 6 luni (✓ legea de stat); dacă TV recurentă. ? medicament Rx (de exemplu, amio • PBIJAMA 2006:295:165) sau ablaţia TV *(NLJM* 2007357:2657); ablația la momentul ICD i riscul de TV cu 40% (Lancet 201037531)

Infecția dispozitivului K« 2010:12145«./AAV 2012:307 1 717; NQM 2012367:842)

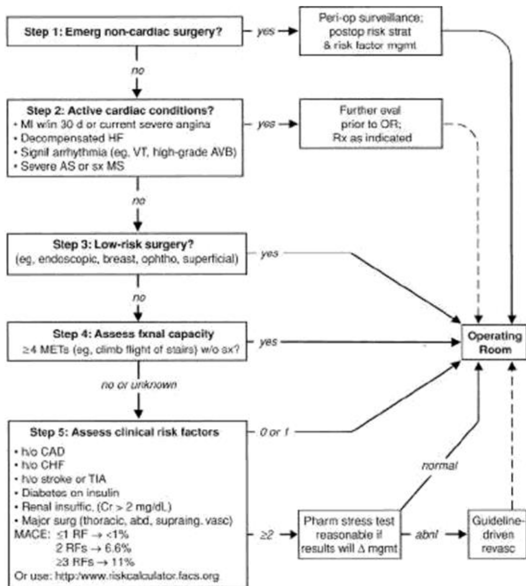
- Se prezinta ca *infectie de buzunar* (caldura, eritem, sensibilitate) si/sau sepsis *cu bacteriemie* • Incidenta -2% peste 5 ani; dacă bacteriemie S *aureus* , infxn în >35%
- TTE/TEE folosit pentru a ajuta la vizualizarea complicilor. (de ex. vegetație), dar nici măcar TEE nu r/o
- Rx: abx; eliminarea sistemului dacă pocket infxn sau bacteriemie GPC; 0 rutina abx înainte de inv. proc.

EVALUAREA RISCULUI CARDIAC PENTRU CHIRURGIA NONCARDIACA

Goal: characterize risk ofPt& procedure ■ appropriate testing (ie, results will A *management) and interrentions (ie, reasonable probability of* J *risk of M^CE)*

Preoperative evaluation (N^W 1015.373:2358)

Figure 1-7 Approach to preop CV eval for non-CV surgery {modified from Grt 2014:130x278)



Noninvasive Testing Result

High risk
Ischemia at <4 METs manifested by2l of:
- Horiz/down ST I 2f mm or STE
- 2:5 abnl leads or ischemic ECG As lasting >3 min after exertion
- SEP ; 10 mmHg cr typical angina

Intermediate risk *Ischemia at* 4-6 *METs manifested by 21 of.*
- Horiz/down ST X i1 mm
- 3-4 abnl leads
- 1-3 min after exertion

Low risk
No ischemia or at >7 METs w/
- ST X 2:1 mm or
- 1-2 abnl leads

Testare preoperatorie suplimentară ıOк 2014.130x278)

- ECG dacă boala cardiacă este cunoscută și posibil rezonabil în toate. cu excepția unei intervenții chirurgicale cu risc scăzut
- TTE dacă oricare dintre următoarele și anterioare TTE > 12 luni în urmă sau înainte de A în sx: dispnee de origine necunoscută: hx de HF cu dispnee T; suspect (ex. murmur) sau cunoscut 2 dis valvulare moderate.

Boala coronariană

- Dacă este posibil, așteptați - 60 de zile după MI m absența revascularizării înainte de intervenția chirurgicală electivă
- Revasc coronarian ghidat de indicații standard. Nu s-a demonstrat riscul de deces sau postoperatorie MI atunci când a fost efectuată înainte de vaza colectivă, intervenție chirurgicală (.MEJM 2004:351:27'9$)

Insuficiență cardiacă *rjACC* 20iW:e77|

- HF decompensat ar trebui să fie examinat în mod optim înainte de intervenția chirurgicală electivă
- Rata evenimentelor CV la 30 de zile: IC simptomatică > asx HFrEF > asx HFpEF > fără IC

Boala cardiacă valvulară

- Dacă îndeplinesc criteriile pentru intervenția valvulară, faceți acest lucru înainte de intervenția chirurgicală electivă (amânați dacă este necesar)
- Dacă o boală valvulară severă și o intervenție chirurgicală urgentă, monitorizarea hemodinamică intra și

postoperatorie este rezonabilă (mai ales pentru SA. deoarece cu * risc chiar dacă sx nu este sever; aveți grijă să mențineți preîncărcarea, să evitați hipotensiunea și să urmăriți fibrilația atrială)

- Dacă SA simptomatică severă și AVR chirurgical nu sunt o opțiune, valvuloplastia aortică cu balon (BAV) sau înlocuirea valvei aortice transcateter (TAVR) pot fi luate în considerare 04CC2O14;64«77)

Dispozitive electronice implantabile cardiace

- Discutați cu echipa chirurgicală necesitatea dispozitivului (de exemplu, blocul cardiac complet) și consecințele în cazul interferenței cu fxn. și probabilitatea de interferență electromagnetică
- Luați în considerare reprogramarea, utilizarea magnetului. etc la nevoie

Managementul farmacologic pre și perioperator

- ASA: continuați în Pts cu indicația existentă. Inițierea înaintea intervenției chirurgicale nu implică evenimente ischemice de 30 de zile și sângerări T (N^M 20143 70:1494), dar sunt excluse Pts cu stenturi recente.
- Terapia antiplachetare dublă: întârzie intervenția chirurgicală electivă 14 zile după angioplastia cu balon, 30 zile după BMS și, în mod ideal, 6 luni (min 3 luni) după implantarea DES (Actualizare ACOAHA 2016), cu excepția cazului în care riscul de sângerare > riscul de tromboză a stentului sau SCA. Dacă trebuie să întrerupeți P2Yi; inhibitor, continuați ASA și reporniți inhibitorul P2Y n cât mai curând posibil.
- p-blockcrs (Grc 2009; 120:2123; JMU 2010303:551.Am; *Med* 2012.125:953)
  - Continuați |)B în Pts pe ele în mod cronic. Nu opriți pB brusc după operație (poate provoca activarea simpatică reflexă). Utilizați IV dacă Pt nu poate lua PO.
  - În ceea ce privește inițierea, dovezile contradictorii: pot depinde de modul în care se face. Unele studii arată 4 decese/IM, alte 4 MI. dar * moarte și accident vascular cerebral și 1 brady/HoTN (Lon« 2008371:183%
  - Este rezonabil de inițiat dacă testul de stres cu risc • intermediat sau cu risc ridicat sau RCRI >3, mai ales dacă o intervenție chirurgicală în vază. Inițiați > 1 săptămână înainte de intervenție chirurgicală (nu *în ziua de},* utilizați [JB. cu acțiune scurtă, doze mici și titrate pentru a atinge obiectivul HR și TA (? HR 55-65). Evitați bradicardia și HoTN.
- Statine: I ischemie și evenimente CV la pacientii supuși unei intervenții chirurgicale vasculare *(NEjM* 2009.361580). Luați în considerare dacă sunt factori de risc și intervenții chirurgicale fără risc scăzut și la toți pacientii care suferă o intervenție chirurgicală vasculară.
- IECA/ARB: poate provoca HoTN perioperator. Dacă este ținut înainte de operație, reporniți cât mai curând posibil.
- Amiodarona: 4 incidență a FA postoperatorie dacă a început înainte de intervenția chirurgicală *(NEJM* 1997.337 1735)

Monitorizare postoperatorie

- ECG dacă se cunoaște CAD sau intervenție chirurgicală cu risc ridicat. Luați în considerare dacă >1 factor de risc pentru CAD.
- Troponină de rutină prognostic *iJAMA* 2012307:2295) dar / numai dacă sx/ECG Ca sugestiv pentru SCA

BOALA ARTERELOR PERIFERICE (PAD)

Caracteristici clinice *NE]M* 2016:374 861)

- Prev. T cu vârsta: <1% dacă <40 ani. 15% dacă >70 de ani, factori de risc incl. fumat, DM, HTN, col
- Claudicația (durere surdă, adesea la gambe) precip prin mers și ușurată prin oprire (vs. stenoza spinală, qv); Leriche synd = claudicatie. 4 sau 0 pulsuri femurale. & disfxn erectilă
- Ischemia critică a membrelor (CLI): durere de repaus (T cu elevație b/c I perfuzie), ulcer (de obicei la focare de presiune, adesea uscate; în contrast, ulcerele venoase sunt mai des la maleola medială, umede și cu depunere de hemosiderin) sau gangrenă, din cauza PAD și durata >2 săptămâni (implica limbitatea cronică sub formă de cronică);

Diagnostic

- 4 impulsuri periferice; alte semne de cădere cronică a părului PAD, atrofie a pielii, hipertrofie a unghiilor
- Indexul gleznei (ABI):nl 1-1,4; borderlire 0,91-0,99; abnl <0,90: dacă >1,4,non-dx posibil din cauza vasului necompresibil calcificat — / PVR. Dacă ABI abnl - ABI segmentar cu PVR pentru a localiza boala Dacă t sx dar nl ABI, / pentru 4 mai puține BP extrem după efort.
- U/S arterial duplex; CTA cu scurgere distală; MRA sau angio dacă dx în ? sau posibila interventie

Tratament (/ACC 2013,61 15S5JAMA 2013:309453 A 2015.314 1936)

- Modificarea factorilor de risc. Ecran pentru CAD. Program de exerciții structurate *IJAMA* 2013.310 57).
- Dacă sx, ASA sau dopi la 1 D/ML/accident vascular cerebral. Rx mai intens (de exemplu, adăugarea de bcagrelcr sau vorapaxar)
  4 atât MACE, cât și evenimente ischemice ale membrelor (C« 2013.112679 & *JMX* 2016,67:2719).
- Cilostazol (dacă nu HF) & ? IECA și statine la - sx (Ore 2003 108:1481)
- Revasc endovascular (angioplastie vs. stent) sau chirurgical dacă limitează/refractar sx sau CLI

Ischemia acută a membrelor (ALI)

- Scăderea bruscă a perfuziei membrelor care amenință viabilitatea;
  viabil (fără amenințare imediată de pierdere de țesut): semnale sonore art Doppler, senzoriale și motorii OK *amenințate* (salvarea necesită Rx prompt). pierderea semnalului Doppler arterial, senzorial sau motor
- Etiologii: embolie > tromboză acută (ex. atero.APS. HITT), traumatism la arteră
- Manifestări clinice (6 Ps): durere (distal până la proximal. * în severitate), poikilotermie, paloare, lipsă de puls, parestezii, paralizii

- Testare; puls amănunțit și examen neuro; Doppler arterial; angiografie, fie CT cu scurgere bilaterală prin picioare sau arteriografie
- Consultatie urgenta cu medicina vasculara si/sau chirurgie vasculara
- Tratament: anticoagulare imediată ± litic intra-arterial; angioplastie sau intervenție chirurgicală

DISNEE

Fiziopatologia	Etiologii
Obstrucția căilor respiratorii (T rezistență la fluxul de aer) Boala alveolară/parenchimoasă	Astm, BPOC, bronșiectazie, fibroză chistică, tumoră, corp străin, anafilaxie Edem pulmonar: ILD cordiogeroc sau noncordiogerwc; pneumonie; atelectazie
Vascular (nepotrivire V/Q) Peretele toracic (T rezistență la expansiune: slăbiciune a mușchilor respiratori)	Vas mare: PE, embolii tumorale Vas mic: PHT, vasculită, ILD, emfizem, PNA Boala pleurală: revărsat mare, fibroză; pneumotorax Peretele toracic/diafragma: cifoscolioza. T abd circumferință Tulburări neuromusculare (ALS, GBS, MG) Hiperinflație (BPOC. astm)
Stimularea receptorilor	Chemoreceptori: hipoxemie, acidoză metabolică Mecanoreceptori: ILD, edem pulmonar, PHT. PE
i Oj care poartă șapcă. (dar nl P,O>)	Anemie, methemoglobinemie. intoxicație cu CO
Psihologic	Anxietate, atac de panică, depresie, somatizare

Evaluare

- Istoric: calitatea senzației, tempo, dependență pozițională, exac./allev. factori, efort
- Examen cardiopulmonar. 5,0?. CXR (vezi Anexă și inserturi de radiologie). ECG.ABG. Predictorii SUA pentru CHF: h/o CHF, PND. Sj. CXR cu congestie venoasă, AF JAMA 2005:294-1944) dispnee cu nl CXR > CAD. astm, PE. PHT, ILD precoce. anemie, acidoză. boala NM
- Pe baza rezultatelor evaluării inițiale: PFT. CT.TTE toracic, testare cardiopulmonară
- BNP și NT-proBNP T în CHF (de asemenea T în tulpina AF.RV de la PE.COPD erupție. PHT. ARDS) BNP <100 pg/mL pentru a *lega* CHF (90% Se), >400 la r/i *(NEjM* 2002.347:161) NT-proBNP/mL la vârsta <300 pg/mL Setat: puncte de tăiere la r/i:

  •450 pg/mL (<S0 y). -900 (50-75 ani). >1800 (>75 ani) (EH) 2006,27 330)

  in insuficienta cardiaca cronica. .•. trebuie să comparăm cu „BNP uscat" cunoscut

TESTE DE FUNCȚIE PULMONARĂ (PFT)

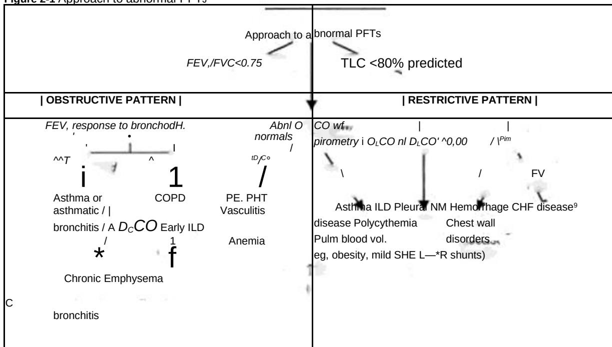
• Spirometrie: evaluarea bolii obstructive

Bucle flux-volum: diagnosticați și/sau localizați obstrucția

Bronhodilatator: indicat dacă obstrucția inițială sau astm suspectat clinic

Provocare cu metacolină: ajută dx astmul dacă spirometrie nl. >20% - VEMS, > astm • Volumele pulmonare: se evaluează hiperinflația sau boala restrictivă, inclusiv cauzele NM • DLCO: evaluează suprafața funcțională pentru schimbul de gaze; ajută la diferențierea cauzelor bolilor obstructive și restrictive și evaluează bolile vasculare și ILD precoce

Figure 2-1 Approach to abnormal PFTJ



'D.CO can be diminished due to secondary atelectasis

ASTM

Definiție și epidemiologie dwwt 2013382:1360)

- Inflamație cronică, tulburare cu hiperreactivitate a căilor respiratorii 4 obstrucție variabilă a fluxului de aer
- Afectează 5-10% populație; -85% din cazuri până la vârsta de 40 de ani

Manifestări clinice *(NEJM* 2013369:54?)

- Triada clasică = respirație șuierătoare, tuse și dispnee; altele includ senzație de apăsare în piept, spută; simptome de obicei *cronice* cu *exacerbare episodică*
- Precipitanți (declanșatori)
  iritanți respiratori (fum, parfum, etc.) și *alergeni* (animale de companie, acarieni, polen etc.) *infecții* (URI. bronșită, sinuzită)
  medicamente (de exemplu, ASA și AINS prin leucotriene, pB prin bronhospasm. MSO4 prin histamină) stres emoțional, aer rece, exerciții fizice (creșterea ventilației usucă căile respiratorii)

Examenul fizic

- Wheezing și faza expiratorie prelungită
- Prezența polipilor nazali, rinite, erupții cutanate -» *componentă alergică*
- Exacerbare -> T RR, * HR, utilizarea musculaturii accesorii. diaforeza, puls paradox

Studii de diagnosticare

- Peak exp flow (PEF): >60 L/min i după bronhodil sau >20% variație diurnă c/w astm. <80% cel mai bun personal din cauza controlului slab, <50% din cauza unei exacerbari severe.
- Spirometrie: . FEV,, 1 FEV;/FVC. buclă debit-volum acoperită; volume pulmonare: ± T RV & TLC ©răspunsul bronhodilatator (T FEVi >12% & >200 mL) puternic sugestiv pentru provocarea astmului metacolină (I FEVi >20%) dacă PFTs nl: Se >90% (A/«CCM 2OO>.1613O9)
- Alergie suspectată -> luați în considerare / ser IgE, eos, teste cutanate/RAST

Ddx ("tot ceea ce suiera nu este astm...")

- Hiperventilație și atacuri de panică
- Obstrucție a căilor aeriene superioare sau corp străin Inh, disfxn laringe/coardă vocală (de exemplu, 2° până la BRGE)
- CHF („astm cardiac"); BPOC, bronșiectazie; ILD (inclusiv sarcoidoza); vasculită; PE

Sindroame „Astm plus" niciuna« 20023603 313)

- Atopie = astm + rinită alergică + dermatită atopică
- Astm sensibil la ASA (sindromul Samter) = astm + sensibilitate ASA 4 polipi nazali
- ABPA = astm + infiltrate pulmonare 4 rxn alergice la *hspergiWus*
  Dx: T IgE la Asperg. & total (>1000). T Asperg. Nivele de IgG, T eos, bronșie centrală. Rx: steroizi ± itra-/voriconazol pentru cazurile refractare *(HEjM* 2000342:756}
- Churg-Strauss = astm + eozinofilie +- vasculită granulomatoasă

MANAGEMENTUL CRONIC

Medicamente „reliever" (utilizate prn pentru a ameliora rapid sx)

- *acțiune scurtă* (SABA): albuterol Rx la alegere
- Anticolinergice *cu acțiune scurtă (ipratropiu) T pragonist livrare > T bronhodilatație*

Medicamente „controller" (luate zilnic pentru a menține controlul) *ort/M* 2009360:1002)

- Corticosteroizi Inh (ICS): Rx de alegere *(JAMA* 2001:285:2583). Steroizii PO pot fi necesari pentru astmul bronșic sever necontrolat, dar evitați, dacă este posibil, efectele secundare sistemice b/c.
- Inhibitori *cu acțiune prelungită (LABA; de exemplu, salmeterol): siguri și 1 exacerbări atunci când sunt adăugați la ICS (NEJM* 20163744822). Cu excepția astmului indus de efort, nu ar trebui utilizat fără ICS (mortalitate poate , mai ales la afro-americani) (Ch«t 2006:129:15: Annak 2006:144:904).
- Antimuscarinici cu *acțiune prelungită (LAMA; de exemplu, tiocropiu): adăugați dacă sx în ciuda ICS (super, la* Î ICS, - la adăugarea LABA;N^M 2010.363:1715) sau dacă sx în ciuda ICS: LABA (NEJM 2012367:1198)
- Nedocromil/cromolyn: utilizare limitată la adulți. Util la tinerii Pts, bronhospasm indus de efort; ineficient decât dacă este utilizat înainte de expunerea la antrenament sau la exerciții fizice.
- Teofilina: utilă dacă este greu de controlat sx; PO convenabil, dar profil ridicat de efecte secundare
- Antagoniști ai receptorilor de leucotriene (LTRA): unii Pts foarte sensibili, în special. ASA-sens (A«CCM 2002.165:9) și induse de efort (Annals 2000:132:97). Poate fi noninf pentru Rx inițial ICS și Rx add-on LABA *{NEJM* 2011:364:1695).
- Anti-IgE: pentru astm alergic necontrolat mod-la-sever (T IgE) pe ICS ± LABA (NEpi 2006.354:2689: A»ds 2011:154373); nu este rentabil pentru majoritatea PtS *(JACI* 2007:120:1146)

Altele (Lone« 2015386:1086)

- Modificarea comportamentului: identificarea și evitarea declanșatorilor; PPI fără beneficiu <NE/M 2009360:1487)
- ImmunoRx poate fi util dacă o componentă alergică semnificativă (JAMA 2016315:1715)
- Antagoniștii TNF pot fi de ajutor în astmul refractar (NE/M 2006354:697)
- Anti-ILS (mepolizumab, reslizumab) L exac. în sev astm *(NEJM* 2014.371 1189 & 1198)
- Anti-IL13 (lebrikizumab) î FEV, *(NEJM* 2011365:1088). nu este încă aprobat de FDA
- Anti-IL4 (dupilumab): i exac. în sev astm (NEJM 2013:368:2455; ton« 201638831)

- Termoplastie bronșică (exp'tai): distrugerea prin radiofrecvență a mușchiului neted al căilor aeriene nu A în FEV $_b$ dar I în sx și numărul de exacerbări (^ 2007:356:1327)

Principii de tratament

- Educația și evitarea factorilor declanșatori de mediu (lew« 2015:3 86:10 7 5); vaccinul anual antigripal
- Utilizați medicamente de salvare rapidă după cum este necesar pentru toți Pt
- Obiectivul de a obține un control complet - sx zilnic <2/săptămână. 0 sx nocturn sau limitarea activității, eliberare med <2/săptămână, nl PEF sau FEVi; parțial controlat = 1-2 dintre cele de mai sus prezente într-o săptămână necontrolate = >3 dintre cele de mai sus prezente într-o săptămână
- Creșteți tratamentul după cum este necesar pentru a obține controlul, retrageți după cum este tolerat
- Dacă PEF 1 15% x 2 zile sau I 30%, 4x ICS doza 1 necesită steroizi PO (AJRCGM 2009:180:598)

Asthma Stepwise Therapy **(Adapted from Global Initiative for Asthma [GINA] 2015 update)**

Step 1	Step 2	Step 3	Step 4	Step 5
		Rapid-acting ^-agonists prn		
	Seiect one	Select one	*Do one or more*	*Add one or* both
	Low-dose ICS	Low-dose ICS + LABA	1 ICS dose (w/ LABA)	Oral steroids (lowest dose)
5 g	LTRA	Low-dose ICS + LAMA	Add LAMA	Anti-IgE Rx
<3 0		Med-dose ICS	Add LTRA	
		Low-dose ICS + LTRA	Add Theo	
		Low-dose ICS + Theo		

EXACERBARE

Evaluare

- Antecedente: PEF inițial, necesarul de steroizi, vizite la urgență, internări în spital, intubație pnor Exacerbare curentă: durată, severitate, potențiali precipitanți, medicamente utilizate *Factori de risc care pun viața în pericol:* intubare anterioară. Wo astm aproape fetal. Vizită la urgență/hosp pentru astm cu 1 an. steroizi PO actuali/recente, care nu folosesc ICS. dependentă excesiv de SABA. T, h/o neconformitate
- Examenul fizic; VS, pulm, utilizarea mușchilor accesorii, pulsus paradoxus, paradox abdominal Evaluarea barotraumatismului: sunete respiratorii asimetrice, deviație traheală, aer subcutanat -> pneumotorax, strâns precordial (Hamman) -> pneumomediastin
- Studii de diagnostic: PEF (utilizat pentru a urma cursul clinic); S $_4$ O< CXR la r/o PNA sau PTX ABG dacă sever: PXO2 scăzut inițial; nl sau P.CO ridicat; *poate* semnifica obosirea

Severitatea exacerbarii astmului

Caracteristică	Ușoară	Moderat	Severă
Respirație cu... Vorbind în...	Mersul pe jos Propoziții	Vorbind Expresii	Ac odihnă Cuvinte
Starea psihică RR	± Agitată T	Agitat T	Agitat >30
Mușchii accesorii	0	£	®
Șuieră HR	Moderat, la sfârșitul expirării <100	Tare 100-120	De obicei tare >120
Pulsus paradoxus PEF	Normal (<10) >80%	10-25 60-80%	>25 <60%
S_aO_2	>95%	91-95%	<90%
PaOj	Normal	>60	<60
pxdi	<45	<45	>45

Oprire resp. *Iminentă:* somnolență, paradox abdominal, respirații șuierătoare inaudibile (mișcarea aerului Wc 0), bradicardie, pierderea paradoxului abdominal (oboseala mușchilor respiratori). Prezența mai multor parametri (nu neapărat toți) indică clasificarea (adaptat din Chat 2003:123:1018; GINA 2015 update).

Tratament iniţial :\ r >v 20i<:-.363;75S|

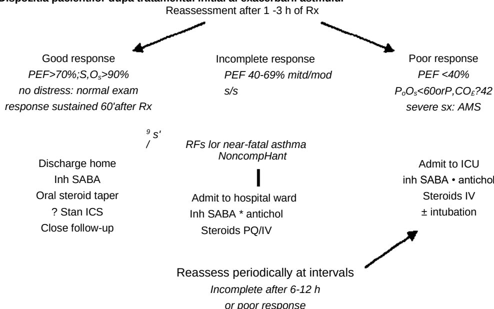
Oxigen pentru a menține S $_a$ Oz >90%

- SABA inhalat (de exemplu, albuterol) prin MDI (4-8 pufuri) sau nebulizator (2,5-5 mg) la 20 min.
- Corticosteroizi: prednison 0,5-1 mg/kg PO; IV dacă este iminent resp arestare
- Ipratropiu MDI (4-6 pufuri) sau nebulizator (0,5 mg) o dată la 20 min dacă este sever (Owst 2002:121:1977)
- Epinefrină (0,3 0,5 inL SC de diluție 1:1000) fără avantaj față de inh SABA
- Montelukast IV Î FEVi dar nu A rate of hosp (/Allergy Ow fmmund 2010.125:374)
- Reevaluați *după 60-90 min de Rx*

  Exacerbare moderată: cont SABA q1h

  Exacerbare severă: SABA și ipratropiu la fiecare oră sau continuu. ± Mg 2 g IV peste 20 min (towet2003:361:2114); ± heliox (60-80%)
- *Decideți dispoziția în 4 ore de la prezentare și după 1-3 ore de Rx*

Figura 2-2 Dispozitia pacientilor dupa tratamentul initial al exacerbarii astmului



Îngrijire la nivel de terapie intensivă

- Steroizi cu doze mari: metilprednisolon 125 mg IV la 6 ore (Ancftww 1983:1«: 1324)
- Ventilatie invaziva:
  tub ET mare. P P | K <30 cm H?O (predice barotrauma mai bine decât PIP), timp de exp. max
  PEEP individualizat la Pt fiziologie
  paralizie, anestezice inhalatorii, lavaj bronhoalveolar cu mucolitic, heliox
  (60-80% heliu) și ECMO au fost folosite cu succes
- NPPV îmbunătățește probabil obstrucția (Chest 2003:123:1018), dar controversat și rar folosit

ANAFILAXIE

Definiție și fiziopatologie (Am Cnin-f AW MOi.47.37j)

- Răspuns alergic sistemic sever, cu debut rapid (de la minute la ore), care poate pune viața în pericol

* Degranulație mastocitară mediată de IgE cu eliberare de histamină, triptază și TNF

- Precipită reacții sistemice (bronhospasm, umflarea țesuturilor, schimbări de lichid, vasodilatație)
- Declanșatoare obișnuite: peniciline, cefalosporine, crustacee, nuci, înțepături de insecte. Contrast IV (nu este cu adevărat un mecanism mediat de IgE, dar similar clinic)

Diagnostic: oricare dintre următoarele trei criterii

1) Boală acută cu afectare a pielii + mucoasei (erupții cutanate, înroșirea feței, urticarie). ȘI cel puțin unul dintre:
   - Compromisă respiratorie (wheeze, stridor, dispnee, hipoxemie)
   - Hipotensiune sau hipoperfuzie (sincopă, incontinență)
2) Două sau mai multe dintre următoarele după expunerea la un alergen probabil: afectarea pielii/mucoasei, compromis respirator, 1 TA sau hipoperfuzie. Simptome GI
3) Hipotensiune arterială după expunerea la alergen cunoscut pentru acel Pt

Tratament

- Epi: IM/SC 0,3 0,5 mL de diluție 1:1000 q5 20min: dacă HoTN 1 mg IVB qSmin ± gtt
- Căi aeriene: suppl O? ± intubație sau cricotiroidotomie (dacă edem laringian); (agoniști h
- Resuscitare cu fluide cu volumul Ig de cristaloid (poate extravaza până la 35% din volumul sanguin)
- Antihistaminicele ameliorează urticaria și mâncărimea, fără efect asupra *căilor respiratorii sau hemodinamicii* H1RA (difenhidramină 50 mg IV/IM) r H2RA (de exemplu ranitidină 50 mg IV)
- Corticosteroizii nu au efect imediat, dar pot ajuta la prevenirea recidivelor: metilprednisolon 125 mg IV o dată la 6 ore dacă sever sau prednison 50 mg PO
- Evitați vasopresoarele «-adrenergice neopuse

Dispoziție

- Miid rxn limitat la urticarie sau med bronhospasm poate fi observat timp de >6 ore; admite-i pe toți ceilalți • Fii atent la reacția bifazică; apare în 23%. de obicei wAn 8-10 h, dar până la 72 h
- La momentul educației dfc despre: evitarea alergenilor, instrucțiuni și Rx pentru EpiPen. alergolog f/u Angioedem

lA-.nAiir-pA^oioi«™™^ 200085 52 I./AU^ MM)

- Umflarea localizată a pielii/mucoasei; implică fața, buzele, limba, uvula, laringele și intestinele
- Etiologii: mediate de mastocite (de ex. NSAID); mediată de bradikinină (de exemplu, IECA, ARNi, angioedem ereditar. deficit de inhibitor C1 dobândit); idiopatică
- Diagnostic: nivel de inhibitor C4 și C1, triptază (dacă se suspectează anafilaxie)
- Rx: intubare dacă riscul de compromis al căilor respiratorii; angioedem alergic: antihist H1/H2, steroizi dacă 2° IECA: dfc IECA. antihist., icatibant (anug bradikinină-receptor; *NEJM* 2015:372.418) Angioedem ereditar: inhibitor sintetic C1 cinryze (NEJM 2010:363:513)

Definitie si epidemiologie .u™rt 2014 33S i778i

• Limitarea progresivă a fluxului de aer cauzată de inflamația căilor respiratorii și parenchimului

Emfizem vs. Bronșită cronică	
Emfizem	Bronșită cronică

Definiţie	Dilatarea/distrugerea parenchimului (definirea căii)	Tuse productivă > 3 luni/aa > 2 ani (definiție clinică)
Fiziopatologia	Distrugerea țesuturilor VfQ 1 fractie de spatiu mort -♦ hipercarbie, dar numai usoara hipoxemie	Căile respiratorii mici afectate V/Q: * fracțiune de șunt -♦ hipoxemie severă, hipercapnie PHT. cor pulmonar
Manifestări clinice	Dispnee severă, constantă Tuse ușoară	Dispneea intermitentă Producție copioasă de spută
Examenul fizic	„Puffer roz" tahipneic. necianotic. subţire Diminuarea zgomotelor respiratorii	„Balon albastru" Cianotic, obez, edematos Rhonchi & wheezes

Patogeneza . ■ -• 2003.3611053)

- Fumul de țigară (emfizem centrilobular, afectează 15-20% dintre fumători)
- Infecții recurente ale căilor respiratorii
- deficit de ui-antitripsină: emfizem panacinar precoce-onsct. 1-3% din cazurile de BPOC. Suspectați dacă vârsta <45. plămâni inferiori afectați, manifestări extratoracice (afecțiuni hepatice [nu dacă subtipul MZ], febra aftoasă, pancreatită). / nivel seric AAT (nb, reactant de fază acută).
- FEVi scăzut la vârsta adultă timpurie important în geneza BPOC *(Ni-jM* 2015:373:111)
- Mise: biomasă (de exemplu, combustibili pentru gătit în spațiu închis), astm cronic (lancet 2009:374:733)

Manifestări clinice

- Tuse cronica, productie de spute.dispnee: stadii ulterioare > frec. exac..am HA. pierdere în greutate • Declanșatoare de exacerbare: infxn, alte boli cardiopulmonare, incl. PE (Annals 2006:144 390) Infxn: traheobronșită/pneumonie evidentă de la virusuri, S. *pneumoniae, H. influenzae.*

M. catarrhalis sau declanșat de modificări ale tulpinii colonizatorilor *{NEfM* 2008.359:2355)

- Examenul fizic: I AP diametrul toracelui ("barrel-chest"), hiperrezonanta. I excursie diafragmatică. 1 sunete respiratorii, faza expiratorie, rhonchi. respirații șuierătoare în timpul exacerbării: tahipnee, utilizarea mușchilor accesorii. puls paradoxus, cianoză
- *Sindromul de suprapunere astm-BPOC* (ACOS: *NEJM* 2015:373 1241): caracteristicile ambelor prezente. De exemplu: reversibilitatea obstrucției căilor respiratorii cu bronhodilatator în BPOC; inflamație neutrofilă în astm (mai clasică în BPOC); eos în BPOC.

Studii de diagnosticare

- CXR (vezi inserturi de radiologie): hiperinflație, diafragme plate. + marcaje interstițiale și bule • PFT: obstrucție: U FEV,. I FVC, FEVi/FVC <0,7 (fără sig A post bronhodilatator), scooping expirator al buclei flux-volum; hiperinflație: 'T RY * TLC, T RV/TLC; schimb anormal de gaze: i DLCO (în emfizem)
- ABG: I PaOj.I TP a COj (in bronsita cronica, de obicei numai daca FEY, <1,5 L) si . pH
- ECG: PRWP.S1S2S3, deformare pe partea R. RVH, 1 unde P în derivația II ("P pulmonale")

Tratament cronic (lancet 2 015,3 85,1789)

- Bronhodilatatoare *(terapie de primă linie):* anticolinergice, Pa-agonişti (BA), teofilină cu acţiune prelungită (LA) antimuscarinici (LAMA; de exemplu, tiotropiu): Exac., J admit, i resp. eşec *(NE/M* 2008.359 1543). mai bun decât ipratropiu sau LABA ca mono Rx (N^M 2011:364:1093) LABA: 11% L în exacerbări, fără T în evenimentele CV (Lancet 2016.387 1817) LABA i inh steroid: ? 1 mort. vs. fie singur (NEJM 2007.356:77$) LAMA - LABA T FEVi, 1 sx vs. fie singur (Chist 2014 145 981» si superior LABA -

inh steroid (N^M 2016:3/4:2221)

- Corticosteroizi (inhalatori. ICS): -11% A în exacerbare și 1 lent FEVr.nu A în risc de PNA sau mortalitate (Lancet 2016J871817)
- Roflumilast (inhibitor PDE-4): 1 FEVi și 1 exacerbări atunci când sunt adăugate la bronhodilatator (Lancet 2009374:685.695 & 2015385 857)
- Antibiotice: azitro zilnic și exacerbare, dar încă nu de rutină OVAA 2014311.2225)
- Mucolitice: nu A FEVi, dar ? Rata de exacerbare I (lancer 2008:3 71:2013)
- Oxigen: dacă P a Oj <55 mmHg sau S a Oi <89% (în timpul odihnei.exercițiului.sau somnului) pentru a preveni cor pulmonale; numai Rx dovedit a mortalităţii L (Ama l98053 39i;i<wcet l98i;i68i|
- Prevenire: Gripa/Pneumovax; renuntarea la fumat (ex. vareniclina, bupropiona) . 50% I în declinul funcției pulmonare *(AJRCCM* 2002:166:6751 și . mortalitate pe termen lung (Ancat 2005:142:223)
- Reabilitare: L dispnee și oboseală, T toleranță la efort, A QoL (N^M 2009.360.1329)

- Experimental
  - Chirurgie de reducere a volumului pulmonar: T exer. capacitate, 1 mort. dacă VEMS >20%, lobul superior, efort inferior. capacitate (NE/A1 2003:348:2059)
  - Reducere pulmonară bronhoscopică cu valve sau spirale endobronșice: 1 fxn pulmonar dar complicații semnificative (PTX. PNA) (NE/M 2015,373:2325: zece:« 20153861066;JWMA 2016:315 1 75)
  - BiPAP nocturn: poate îmbunătăți supraviețuirea. ? scăderea QoL (Torax 2009:64 561)
- Transplant pulmonar T QoL și X sx (ton« 1998:351:24), ? beneficiu de supraviețuire (An *jTnntpiom* 2009:9:1640)

Stadializarea și prognosticul

- Test de evaluare a BPOC (CAT): instrument cu 8 întrebări care evaluează tusea, expectorația, capacitatea de efort
  & energie, cu scorul de 0 40 (http://www.catestonline.org)
- Scorul mMRC: > 2 definit ca mers lent cu dificultăți de respirație sau nevoia de a opri pentru a trage respirația nivelul de mers
- Raportul diam PA/aorta >1 asociat cu riscul de exacerbări -3x T *(NEJM* 2012367.913)

Stadializarea BPOC și terapiile recomandate după criteriile GOLD

Etapă	FEVi	3 ani mort	Exac. in anul trecut	CAT <10 sau mMRC 0-1	CAT 210 sau mMRC 22
Eu: Ușoară II; Mod	>80% 50-80%	7 - 11%	<1 (și 0 hosp)	Un dilatator inh cu acțiune scurtă pm	B Dilatator în picioare (LAMA > LABA)
III: Sever	30-50%	-15%	22 sau >1 hosp	C [ICS • LABA]	D ICS + [LAMA și/sau LAMA LABA] - Experimental ca indicat
IV: Foarte sever	<30%	24%		Luați în considerare adăugarea inhibitorului PDE-4 la bronhodilatator	

Renunțarea la fumat și vaccinările în toate. Reabilitare pulmonară în grupuri BD. Luați în considerare teofilina ca alternativă. O? așa cum este indicat în $,O>. (Adaptat după Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2016)

Exacerbare

Tratamentul exacerbarii BPOC (N^M 2002:346988)

Agent	Doza	Comentarii
Ipratropiu	MDI 4-8 pufuri q1-2h sau nebulizator 0,5 mg q1-2h	Terapie de primă linie (N^MIOH; 364:1093)
Albuterol	MDI 4-8 pufuri q1-2h de Nebulizator 2,5-5 mg la 1-2h	Beneficiază dacă componentă a bronhoconstricției reversibile
Corticosteroizi	Fără consens pentru doza și durata optime (Cochrane 2OO9.CDO012881 Luați în considerare: Prednisolon 30-40 mg/dx 10-14 zile sau chiar 5 zile (JAMA 2013:3092223) Metilprednisolon 125 mg IV o dată la 6 ore x 72 ore pentru exacerbări mai severe	X eșec de tratament, X spitalizare. * FEVi, dar fără beneficii de mortalitate, ■ complicații (Cochrane 2009 CD001288) OutPt Rx după vizita la ED X recidivă |NE/M 2003:348.2618) *1* folosește periph eos >2% pentru a declanșa utilizarea (A/RCCM
Antibiotice	Amox, TMP-SMX. doxy, clarithro, antipneumococic FQ. etc., toate rezonabile (nici un singur abx nu sa dovedit superior). Luați în considerare flora locală și evitați cursurile repetate ale aceluiași abx. curs s5d destul de probabil pentru exacerbarea mod ușoară (/AMA 2010303:2035).	*H. gripă. M. catarvhak,* 5. pneumo freq, precipitants. 1 Eșec PEE X Rx. ? X mort pe termen scurt, 1 exacerbare subseq (Orest 2008.133:756 4 2013:143:82) Luați în considerare dacă 1 purulență a sputei sau CRP >40 (Chet
Oxigenarea	1 FO? pentru a realiza P,Oi >55-60 sau S.0. 90 93%	Urmăriți CO? retenție (datorită nepotrivirii I V/Q, pierderea impulsului hipoxemic resp, efectul Haldane), dar trebuie *să muți* oxigenarea"
Ventilație neinvazivă cu presiune pozitivă	Inițiați *devreme* dacă dispnee mod/severă. 1 pH / 1 P a CO?, RR >25 Rezultă 58% 1 intubație, I LOS la 3,2 zile, 59% 1 mortalitate Contraindicații: SM, incapacitatea de a coopera sau de a elimina secrețiile, instabilitate hemodinamică, UGIB (NEJM 1995:333 817: Anna's 2003:138:861 iCahrane ?0M:CDIXM1C4: FRJ 2005:25 348)	
Intubația endotraheală	Luați în considerare dacă PjO? <55-60, T'ing P.COj. Xing pH. T RR, oboseală respiratorie, A MS sau instabilitate hemodinamică	
Alte masuri	Mucolitice generale, nici susținute de date (Orest 2001:119.1190) Monitorizarea aritmiilor cardiace	

HEMOPTIZA

Definiție și fiziopatologie

• Expectoare de sânge sau spută cu striate de sânge
• Hemoptizie masivă: >600 mU24 48 h; schimbul de gaze mai important decât pierderea de sânge
• Hemoptizie masivă de obicei din artere bronșice sinuoase sau invadate

Etiologii (Grt Core Med 2000:28:1642)	
Infecție/Inflamație	Bronsita (cea mai frecventa cauza de hemoptizie banala) Bronsiectazie inel CF (cauza comuna de hemoptizie masiva) TBC sau aspergilom (poate fi masiv); pneumonie sau abces pulmonar
Neoplasm	De obicei cancer pulmonar primar, uneori metastaze (poate fi masiv) PE (poate fi masiv),
Cardiovasc.	ruptură de arteră pulmonară (2 la instrumentare). ICC, stenoză mitrală, traumatism/corp străin, fistulă bronhovasculară
Alte	Vază (GPA. Goodpasture's, Behcet's; poate fi masiv),AVM. anticoag (cu boli pulmonare subiacente), coagulopatie , cocaină, hemosider pulm

Prelucrare de diagnostic

- Localizați locul de sângerare (r/o *Q sau sursa ORL* prin H&P + endo); determinați dacă unilateral sau bilateral, localizat sau difuz, parenchimatos sau căi respiratorii prin CXR/ CT toracic ± bronhii
- PT, PTT. CBC pentru a exclude coagulopatia
- Cultură de spută/colorare pentru bacterii, ciuperci și AFB; citologie la r/o malignitate
- ANCA.anti-GBM, analiza urinei la/pentru vasculita sau sindrom pulmonar-renal Tratament
- Mecanismul morții este asfixierea nu exsanguinarea; menține schimbul de gaze, inversează coagularea și tratează starea de bază; tuse sup. poate ' risc de asfixiere
- Hemoptizie masivă: pune dependență de partea hemoragică; intubați selectiv nl plămân dacă este necesar *Angiografie:* Dx & Rx (baloane de ocluzie vasculară sau embol selectiv al artei bronșice) *Broncă rigidă:* permite mai multe opțiuni (electrocauterizare, laser) decât flex. *Rezecție chirurgicală.*

BRONSIECTAZĂ

Definiție și epidemiologie *(NEJM* 20023461383)

- Boala obstructivă a căilor respiratorii a bronhiilor și bronhiolelor, inftamm transmural cronic cu dilatarea și îngroșarea căilor respiratorii, colapsabilitate. obturarea mucusului cu clearance-ul afectat

Prelucrare inițială

- H&P: tuse, dispnee, producere abundentă de spută. ± hemoptizie, „scârțâituri” inspiratorii
- CXR: dispersat sau focal; inele de manșetă bronșică; „crack tramvai” al căilor respiratorii groase, dilatate • PFT: obstructiv; CT toracic: dilatarea și îngroșarea căilor respiratorii ± As. infiltrate, adenopatie

Etiologie	Alte caracteristici	Testare de diagnosticare
Infxns cronice (de ex. MTb.ABPA)	Tuse cronică, frecvență/infiltrat persistent, astm refract (ABPA)	Sputa ex (inclusiv miobact. fungică). ± bronhii/BAL. IgE și eos (ABPA:
T dyskin ciliar	Sinuzită, infertilitate, otită	Mutații din dineină
Imunodeficie.	Infxns recurente adesea în copilărie	IgA. IgG. IgM. subclasele IgG
RA.SLE	Resp sx poate precede articulația sx	RF.ANA
IBD	Nu este ameliorată prin rezecție intestinală	Colonoscopie, biopsie
deficit de ai-AT	Emfizemul lobului inferior	nivelul ai-AT
Anatomic	R sindromul lobului mijlociu. de la decolare ascuțită, corp străin aspir.	Bronhoscopie

Tratament

- Tratați starea de bază; mucolitice și bronhodilatatoare
- Azitro profilactic prezentat la 1 exacerbare. în bronșiectazie non-FC (JAMA 20131251)
- Antibiotice: în momentul exacerbării acute îndreptate împotriva agenților patogeni suspectați sau anteriori

Fibroza chistică i^M 2015372351)

- Tulburare genetică autosomal recesivă datorată mutațiilor în canalul clorurii (gena CFTR)
- T grosimea mucusului, 1 clearance-ul mucociliar, I infectii -. bronșiectazie
- Clinic: PNA recurent. pierdere în greutate, infxns sinusurilor. infertilitate, insuficiență pancreatică (scaune grase)
- Rx: clearance-ul căilor respiratorii (PT toracic, inh ser fiziologic hiperton. ADNază), abx pentru exacerb. pentru org rezistente la medicamente. *(ex. Pseudomonas, &urkh<Mer'Kj).genă* țintită cu potențator CFTR (ivakaftor) și corector (lumakaftor) *(NEJM* 2011:36$ 1663 8 2015:373:220). transplant pulmonar

Micobacterii non-tuberculoase (NTM; bacterii hidrofile omniprezente)

- Tuse cronică, 1 greutate; Lady Windermere synd.: R bronșiectazie lobului mijlociu la vârstnici 9 care suprimă expectorația; în HIV • boală diseminată (vezi HIV/SIDA)

• Dx- CT scan (arbore-in-muguri. noduli, carii, bronhiect.). sputa x3 sau BAL. Colorare AFB + ex • Tratament [clarithro sau azithro] + rifamicină și etambutol pentru >12 luni (Chea2004:126366)

NODUL PULMONAR SOLITAR

Principii
- Definiție: singur. <3 cm. înconjurat de plămân normal, fără LAN sau revărsat pleural
- Adesea „incidentaloame", mai ales cu utilizarea Î CT. dar poate fi încă precoce, malignitate vindecabilă

Etiologii

Benign (70%)	Malignant (30%)
Granuloma (80%):TB. histo, coccidio	Bronchogenic carcinoma (75%);
Hamartoma (10%)	adeno & Large cell (peripheral)
Bronchogenic cyst.AVM, pulm infarct	squamous & small cell (central)
Echinococcosis, ascariasis, aspergilloma	Metastatic (20%). breast, head & neck, colon, testicular,
Wegeners, rheumatoid nodule	renal, sarcoma, melanoma
Lipoma, fibroma, amylcidoma. pneumonitis	Cardnoid, primary sarcoma

Evaluare inițială
- Antecedente: cancer, fumat, vârstă (<30 ani - 2% malign. +15% fiecare deceniu >30)
- CT: dimensiune/forma, Ca'*. LAN. efuzii, distrugere osoasa, compara cu studii vechi 0 Ca -* T probabilitate malign; laminat -> granulom;"popcorn" -* hamartom
- Caracteristici cu risc ridicat pentru malig: dimensiune (de exemplu, >2,3 cm diametru), spiculatcd, lobul superior. 2, >60 ani.

  >1 ppd fumător actual, fără renunțare la fumat (N^M 2003.348:2535 & 2013:369-910)

Studii de diagnosticare
- PET: detectează metab. activitatea tumorilor, 97% Se și 78% Sp pentru malig. (mai ales dacă >8 mm) util și pentru stadializarea chirurgicală b/c poate detecta mets nebănuiți (jAAtA 2001:285:914) util în a decide care leziuni să bx vs. urmate cu CT serial (/Thor *Oncci* 2006:1:71)
- Biopsie transtoracică cu ac (TTNB): dacă tehnic, fezabil, 97% vor obține țesut definitiv dx WR 2005:185:1294); dacă neinformativ sau malign -»rezect
- Chirurgie toracoscopică video-asistată (VATS): pentru leziuni inaccesibile percutan; foarte sensibil și permite rezecția; a înlocuit toracotomia
- Transbronhial bx (TBB): cele mai multe leziuni sunt prea mici pentru a fi prelevate în mod sigur fără U/S endobronșică (Chert 2003:123:604); bronhii cu periaj cu randament redus, cu excepția cazului în care invadează bronhiile;

  bronhoscopie navigațională cu randament de 70%. Sens T cu noduli mai mari (Torace 2011142:3851
- PPD. serologii fungice.ANCA

Management (pentru SPN solid >8 mm; dacă <8 mm. CT serial) (Propriu 2013.143:84€)
- Risc scăzut (<5%. vezi ref): CT serial (frecvență în funcție de risc); decizie comună cu Pt re: bx
- Risc intermediar (5-60%): PET. dacă — urmați protocolul cu risc scăzut; dacă - - protocol cu risc ridicat
- Risc ridicat (și candidat chirurgical): TBB.TTNB sau VATS > lobectomie dacă este malign
- Noduli din sticlă șlefuită: f/ub/c mai lungi dacă malign poate fi cu creștere lentă și PET

APNEE DE SOMMN

Definiție și fiziopatologie
- Obstructiv: colaps faringian - apnee (>10 s) sau hipopnee (I flux de aer) ± desaturare; factori de risc: obezitatea (prezentă la 70%). gat mare, sex masculin, 1 tonus muscular, varsta T, alcool
- Central: I feedback neurologic cu antrenare oscilantă. Apnee fără efort resp ± rata t resp ulterioară. Asociat cu CHF și fibrilație atrială; agravat de sedative.
- Complex: obstructiv + central (nb. obstructiv netratat -• complex)
- Mec.Apnee/excitații propuse -•activarea sistemului nervos simpatic, presiune intratoracică negativă — 1 preîncărcare. 1 postîncărcare. În consecință - HTN. pulm HTN.

Manifestări clinice (LoncM 2002.360:237. Luxo! tap Med 2013.1:61)
- Sforăit, asistat la apnee/gâfâit. somnolență în timpul zilei
- Cardiovasculare: HTN (*JAMA* 2012:307:2169); a/w T risc de accident vascular cerebral și deces *(NFJM* 2005:353:2034) și posibil CAD și disfxn endotelial (AJRCCM 2001:163:19;Ore 2008:117:2270)
- Neurocognitive: L performanță cognitivă, i QoL. 1 accidente de autovehicul și de muncă *(NEJM* 1999:340:847; AIRCCM 2001:164:2031)

Diagnostic și tratament IJAMA 2013310*731 *L Lancet* 2014:383:736)
- Polisomnografie (studiul somnului); pot face teste acasă
- Obstructiv: CPAP J apnee/hipopnee, J BP (/AMA 2013:310:2407 & N£/M 2014:370:2276), I somnolență, * performanță (A^CCM 2012; 186:677),? FE la Pts cu CHF (N£/M 2003:348:1233), sindrom i metab (NE/M 2011365:2277), I mortalitate după accident vascular cerebral (AJRCCM 2009;i80.36)
- Aparate orale dacă refuză CPAP; stimulator al căilor aeriene superioare în studiu (NE/M 2014:370:139)
- Central: servoventilație adaptivă (ASV) *dacă* fără CHF (nb, mortalitate T dacă CHRM-JM 2015:373:1095)
- Evitați alcoolul și sedativele
- Chirurgie (de exemplu, uvulopalatofaringoplastie. UPPP) cu beneficii limitate (Chest 1997.111:265)

BOALA PLAMÂNĂ INTERSTIȚIALĂ

EVALUAREA ILD (Dwo ‡zoowivi)

Categorii largi

- Sarcoid; legate de expunere (de exemplu, medicamente, toxine, pneumonită hipersens., pneumoconioză); vaza de colagen. dis. (de exemplu, sclerodermie, GPA); PNA idiopatice (de exemplu, IPF, COP); misc.

Excludeți imitatorii ILD

- Insuficiență cardiacă congestivă (/ BNP. trial of diuresis)
- Infecție: virală, bacteriană atipică, fungică, micobacteriană, parazită
- Tumori maligne: carcinomatoză limfangitică, bronhoalveolară, leucemie, limfom

Istoric și examen fizic

- Ocupațional, călătorii, expunere (inclusiv tutun), medicamente. FHx. eveniment precipitant
- Tempo (acut -> infxn. CHF, pneumonită hipersens, eos PNA.AIP. COP. indusă de medicamente)
- Semne extrapulmonare/sx (piele As. artralgii/artrite. clubbing, neuropatii etc.)

Studii de diagnostic (vezi Anexă și inserturi de radiologie)

- CXR și CT toracic de înaltă rezoluție: model reticular, nodular sau șlefuit
  Lobul superior-predominant > cărbune, silice, hipersens. sarcoid.TB. RA
  Lobul inferior predominant « IPF, azbest, sclerodermie
  Adenopatie. sarcoidoză, berillioză, silicoză, malignitate, infecții fungice
  Boli pleurale -♦ boli colagen-vasculare, azbestoza, infectii, XRT
- PFT: I DLCO *(semnul eaity),* model restrictiv (I volume), I-P $_3$Oz (în special cu exercițiu); dacă este și obstructiv, luați în considerare sarcoid, LAM. silicoză
- Serologii: / ACE.ANA, RF.ANCA. panou anti-GBM, HIV, ± miozită și alte serologii
- Lavaj bronhoalveolar: dx infxn. hemoragie, sindroame eozinofile. PAP
- Biopsie (transbronc. ghidat de CT.VATS, deschis) dacă nu există un precipitant clar și fără revelație

ETIOLOGII SPECIFICE ALE ILD

Sarcoidoza (Lancet 2O14;383:11S5)

- Prevalență: afro-americani, nord-europeni și femei; debut în 3" , -4* 1 'deceniu
- Fiziopatologie: deprimarea sistemului imunitar celular periferic, activare centrală

Manifestări clinice ale sarcoidozei	
Sistemul de organe	Manifestări
Pulmonar	Hilar LAN; fibroză; hipertensiune pulmonară. Etape: I - bilat hilar LAN; II LAN t ILD; III = numai ILD; IV = fibroză difuză.
Cutanat (-15%)	Plăci de piele ceroase; lupus pernio (leziuni faciale violacee) Eritem nodos (noduli sensibili roșii din cauza paniculitei, de obicei pe tibie). Ddx: idiopatic (34%), infxn (33%, TBC streptococi). sarcoid (22%). medicamente (OCP, PCN), vasculită (Better's). IBD. limfom.
Ocular (10-30%)	uveita anterioara > posterioara; T glandă lacrimală
Endo și renale (10%)	Nefrolitiază, hipercalcemie (10%), hipercalciuru (40%) Datorită hidroxilării vitaminei D de către macrofage
Neuro (10% din. 25% cale)	Paralizie CNVII, neuropatii periferice. Leziuni ale SNC, convulsii
Cardiac (5% din. 25% cale)	Bloc de conducere, VT, CMP
Ficat, splină, BM	Hepatită granulomatoasă (25%). splenic & BM gran. (50%)
Constituţional	Febră, transpirații nocturne, anorexie și pierdere în greutate (cu cale hepatică)
Musculo-scheletice	Artralgii, tumefacție periarticulară, chisturi osoase

Amio (doza & durata depind.): PNA interstitial cronic < >ARDS;Rx:d'c amio; steroizi Alte medicamente: nitrofurantoină, sulfonamide, tiazide, INH, hidralazină, aur Chemo: bleomicina (declanșată de hiperoxie), busulfan, ciclofosfamidă, MTX, etc. XRT: COP/BOOP cu limite liniare, neanatomice; DAH

‡*Sindromul Lofgren:* eritem nodos + adenopatie hilară + artrită (prognostic bun) • Studii diagnostice: LN bx ■• granuloame noncaseating + ultrasonografie endobronșică cu celule gigantice multinucleate superioară bronhiei convenționale (/AMA 2013:309: 2457) dx bx

I ACE (Se 60%. 90% w/ dis. activă, Sp 80%, fals ® în bolile granulomatoase) • Pentru a evalua măsura: CXR, PFT, examen oftalmologic complet, ECG. CBC (limfopenie, I eos), Ca, urină 24 ore pentru Ca, LFT;± Holter, ecou, RMN cardiac, RMN cerebral etc., pe bază de s/s • Rx: steroizi dacă sx sau disfxn de organ extratoracic (ex. prednison 20-40 mg/d). îmbunătățește sx. dar nu Un curs pe termen lung; hidroxiclorochina pentru boli extinse de piele; anti-TNF, MTX.AZA, mycophcnohte sau ciclofosfamidă pentru boli cronice/refractare

• Prognostic: -7» remite spontan la 10 ani (60-80% din stadiul 1,50-60% stadiul II, 30% stadiul III), cu recidive mai putin frecvente;-'A au boala progresiva

Expunere

• Droguri/Iatrogeni

• Pneumoconioze (prafuri anorganice) (NE/M 2000342:406; Gin Ches: Med 2004:467) Cărbune lucrător: macule de cărbune din lobul superior; poate progresa spre fibroză masivă Silicoză: opacități lobului superior ± calcificarea cojii de ou a ganglionilor limfatici; T risc de azbestoză TB; fibroza lobului inferior, plăci pleurale calcificate. DOE, tuse uscată, răni la examen. Expunerea la azbest de asemenea -> plăci pleurale, revărsat pleural benign, îngroșare pleurală difuză, atelectazie rotunjită, mezoteliom, Ca pulmonar (mai ales la fumători).

Berilioză: boală granulomatoasă multisistemică care imită sarcoidoza

• Pneumonitide de hipersensibilitate (prafuri organice): *granuloame libere, necazeizante* Antigene: plămân de fermier (spori de actinomice termofile); plămânul columbofilului (proteine din pene și excremente de legături); umidificator pulmonar (bacterii termofile)

Boli vasculare de colagen !Chew20i3.i43.8i4i

• Boala reumatologică

Sclerodermie: fibroza in -67%; PUT văzut în -10% din CREST Pts

PM-DM: ILD & slăbiciune a mușchilor respiratori; MCTD: PHT și fibroză

LES & RA: pleurltis și efuziuni pleurale mai des decât ILD; LES poate provoca DAH

• Vasculita (poate consuma DAH)

GPA (granulomatoză Wegeners) ('? c-ANCA) cu granuloame necrozante EGPA (Churg-Strauss) (® c- sau p-ANCA) cu eozinofilie și granuloame necrozante Poliangeită microscopică ('• p-ANCA) fără granuloame

• sindromul Goodpasture = DAH • RPGN; de obicei la fumători; © anti-GBM în 90% • Limfangioleiomiomatoză (LAM): chistică, 1 în 9. Rx w/ sirolimus (NE/A12011,364:1 $95) Pneumonii interstițiale idiopatice (PII) *tAJUCCM* 2013:188:733; WQM 2014:370:1820)

• Definiţie. ILD de cauză necunoscută; dx prin caracteristici radiografice, histologice și clinice

IIP-uri		
Tip	Imagistică/Histologie	Clinic
UIP/IPF	Opacități reticulare, fagure, bronșiectazie de tracțiune, periferie. subpl.. & bazal	Sx >12 luni 5 ani mai mult. - 80%
NSIP	Opacități omogene din sticlă șlefuită sau consolid., linii reticulare irregulate; simetric, periferic, bazal, subpl. Imită CTD ILD. Subtipuri celulare și fibrotice, din urmă similare cu UIP, dar omogene.	Sx mos-y 5-y mort. 10% (fibrotic = UIP)
COP/BOOP	Patch bilat consolid.. noduli; subpl. & peribronșică. Prolif de țesut de granulație în bronhiolele mici și inflamația alveolelor înconjurătoare.	Poate fi post-infxn, HSCT. XRT. rxn la droguri. luni 5 ani <5%.
AIP	Opacități difuze din sticlă șlefuită, solidă. cu cruţare lobulară. Cale asemănătoare cu TATA.	Sx <3 săptămâni 6 luni mort. 60%
DIP	Opacități difuze din sticlă șlefuită, linii reticulare; zone inferioare, periferie. Mo în alveole.	30-50 ani fumători Sx wks-mos
RB-ILD	Îngroșare bronșică, noduli centrilobulari, opacități de sticlă șlefuită. Mb în alveole.	Moartea rară

UIP. PNA interstițial uzual (IP); IPF, fibroză pulmonară idiopatică *(Lanat* 2011378:1949); NSIP. IP nespecific; COP, PNA organizator criptogen; BOOP. bronșiolită obliterantă cu PNA organizatoare; AIP, IP acută (sindromul Hamman-Rich); DIP. IP descuamativ RB-ILD.resp broohiolitis-asoc ILD.

• Rx pentru UIP/IPF: suppl Ch, pulm rehab, Rx pentru GERD, trimitere pentru transplant pulmonar Pirfenidonă (antifibrotic) sau nintedanib (inhibarea tirozinei care mediază factorii de creștere fibrogenici) 1 rata de scădere a FVC (^20143702071 & 2083:^1923)5:^1923)

Steroizii în doze mari pot fi utilizați pentru exacerbările acute

• Steroizi pentru alte IIP: NSIP (în special de tip celular) și COP {A|«CCM 2000:162:571);/ beneficiu pentru AIP și DIP/RB-ILD (pentru care pacientii ar trebui să renunțe la fumat)

Infiltrate pulmonare cu eozinofilie (PIE) = eos pe BAL± periferie. sânge

• Aspergiloza bronhopulmonară alergică (ABPA)

• Sindromul Loffler: paraziți/medicamente — infilt pulmonar tranzitoriu + tuse, febră, dispnee, eos • PNA eozinofilă acută (AEP): boală febrilă acută de hipox; Rx: steroizi, renunțarea la tutun • Pneumonie cronică eozinofilă (CEP): „fotonegativă” a ICC, de obicei la femei

• Proteinoza alveolară pulmonară (PAP): acumulare de fosfolipide asemănătoare surfactantului: d fumători; spută albă și gumoasă; BAL lichid lăptos (NQM 2003349:2527); Rx cu lavaj pulmonar și GMCSF

• Granulomatoza cu celule Langerhans (LCG): tineri -3 fumători; chisturi apicale; PTX (25%)

• PNA interstițial limfocitar: infiltrare policlonală de celule B (limfom a); Rx: steroizi

EFUZIE PLURALA

Fiziopatologia

- Factori sistemici (de exemplu, I PCWP, . presiune oncotică) ■ efuziune *transudativă*
- Factori locali (adică, permeabilitatea suprafeței pleurale A) -> efuziune *exudativă*

Transudatele

- Insuficiență cardiacă congestivă (40%): 80% bilateral, ± cardiomegalie pe RX ocazional exsudativă (mai ales după diureză agresivă sau dacă este cronică), dar -75% din revărsările exsudative la pacientii cu ICC s-au dovedit a avea o cauză non-CHF (Chest 2002:122:1518)
- Pericardită constrictivă (loc la examen, calcificare sau îngroșare la imagistică)
- Ciroză ("hidrotorax hepatic"): porii diafragmatici permit trecerea lichidului ascitic adesea pe partea dreaptă f/j) și masiv (chiar și fără ascită marcată)
- Sindrom nefrotic: de obicei mic, bilateral, asimptomatic (r/o PE b/c hipercoag)
- Altele: PE (de obicei exsudat), malignitate (obstrucție limfatică), mixedem, CAPD

Exudatele

- Infecție parenchimoasă pulmonară (25%)

  bacteriene (parapneumonice): poate evolua de-a lungul spectrului *exsudativ* (dar steril) ► *fibropurulent* (lichid infectat) -, *organizare* (fibroza & formarea de peeling pleural rigid). Cauze frecvente: *Strep pneumo, Stafilococul auriu. Strep m\lleri. Klebsiella, Pseudomonas, Haemophilus, Bacteroides, Peptostreptococcus,* flora mixtă în pneumonia de aspirație

  micobacteriene: >50% limfe 80% din timp, ADA >40, pleural bx -70% Se

  fungice, virale (de obicei mici), parazitare (de ex. amibiaza, echinococoza, paragonimiaza)
- Malignitate (15%): cancerul pulmonar primar cel mai frecvent, metastaze (în special mamar, limfom etc.), mezoteliom (/nivel de ostcopontin scrum; NE/Ai 2005:353.15)
- Embolie pulmonară (10%). revărsări în 40% din PE; exudat (75%) > transudat (25%); hemoragic— ***trebuie să aibă suspiciune mare b/c prezentare foarte variabilă***
- Boală vasculară de colagen: RA (mare). LES (mic), Wegeners.Churg-Strauss
- Boli gastrointestinale: pancreatită, ruptură esofagiană, abces abdominal
- Hemotorax (Hct^Hcty^d >50%): traumatism. PE, malignitate, coagulopatie, anevrism de aortă cu scurgere, disecție aortică, malformație vasculară pulmonară
- Chilotorax (trigliceride >110): afectarea ductului toracic din cauza traumatismelor, malignității, LAM
- Alte:

  post-CABG: pe partea stângă; inițial sângeros, se limpezește după câteva săptămâni

  Sindromul Dressier (pericardită și pleurită post-IM), uremie, postradioterapie

  Expunerea la azbest: benignă: • eozinofile

  Indusă de medicamente (ex. nitrofurantoină, metisergidă, bromocriptină, amiodarona): ■ cos Uremia; post-XRT; sarcoidoza

  Sindromul Meigs = tumoare benignă a ovarelor -- ascită și revărsat pleural

  Sindromul unghiilor galbene: unghii galbene, limfedem, revărsat pleural, bronșiectazie

Studii de diagnosticare

- Toracenteză *(NE]M* 2O06;355:e16)

  Indicatii: toate efuziunile >1 cm in vedere decubit

  dacă suspectă din cauza CHF. poate diureza și vedea dacă revărsatul se rezolvă (75% fac acest lucru în 48 de ore) *asimetrie, febră, dureri în piept sau eșec de rezolvare* - toracenteză

  parapneumonice ar trebui să fie luate cât mai curând posibil *nu pot* exclude infxn clinic) *Studii de diagnostic:* / proteină totală, LDH, glucoză, număr de celule cu diferenţial. Pata Gram

  & cultura, pH; lichid rămas pentru studii suplimentare, după cum este dictat de scenariul clinic Complicații. PTX (5-10%), hemotorax (-1%). edem pulmonar de reexpansiune (dacă >1,5 L

  îndepărtat), splina/lac. hepatică; CXR după atingere nu este necesară în mod obișnuit (Annoit 1996:124:816)

  X PTX cu U/S și supervizor cu experiență; chiar și cu 1,9 INR, risc de sângerare scăzut cu U/S și operator cu experiență (Chist 2009:135:1315 & 2013:144:456; Ardsfc® 2010:170.332)

- Transudat vs. exudat (JAMA 2014:311:2422)

  Criteriile luminii: exudat = TP^/TP^um >0,5 *sau* LDHenlDH^mn, >0,6 sau LDHc#

  > ²/j ULN de LDHjenm; 97% Se, 85% Sp; cel mai bun Se dintre toate metodele; cu toate acestea, va identifica greșit 25% din transudate ca exsudate; /. dacă suspectați clinic transudat, dar îndeplinește criteriul pentru exudat, confirmați cu testul cu Sp mai mare

  criterii exudative cu Sp mai bun: col^ >55 mg/dL (95-99% Sp); choUr >45 mg/dL *și* LDHtf >200 (98% Sp); chol^'chol.«™ >0,3 (94% Sp); gradient alb de efuziune serică <1,2 (92% Sp); gradient TP de efuziune serică <3,1 (91% Sp)

  Efuzii cu ICC: *TP poate* T *cu diureză sau cronicitate* - „pseudoexudat"; gradient alba <1,2, choU >60 mg/dL (Se 54%, Sp 92%) sau judecata chn pentru a distinge (Torace 1002:122:1524)

- Parapneumonic complicat versus necomplicat (Chest 1995:108:299,

  complicat = $' Coloraţie Gram sau cultură sau pH <7,2 sau glucoză <60

  efuziunile parapneumonice complicate necesită de obicei *drenaj* pentru a obține rezoluția empiemului - puroiul franc. de asemenea, are nevoie de drenaj pentru a obține rezoluție

- Studii suplimentare ale lichidului pleural (*NEJM* 2002346:1971)

  NT-proBNP >1500 pg/mL are 91% Se și 93% Sp pentru CHF (Am *j Med* 2004:116:417) WBC și dif.: exsudatele tind să aibă T WBC față de transudate, dar neutrofile nespecifice » parapneumonice, PE, pancreatită, limfocite canceroase (>50%), TB hematologice (>50%)

  eos (>10%) ^ sânge, aer, medicament rxn, azbest, paragonimiaza. Churg-Strauss, PE RBC: Hew 1-20% -> cancer, PE. traumatisme: HcWHctuood >50% -> hemotorax AFB: randament în TB 0-10% w/ colorare, 11-50% w/ cultură. - 70% cu adenozin deaminaza pleurală (ADA): observat cu granuloame, >70 sugerează TB. <40 exclude citologia TB: în mod ideal ar trebui să se obțină <15 0 ml și cel puțin 60 ml (Torace 2 010-13 7 68) glucoză: <60 mg/dL -♦ malignitate, infecție, amilaza RA: observată în boala pancreatică și ruptura esofagiană, ruptura factorului somatozoic (SOumatoza) , ANA: *utilitate limitată* în dx boala vasculară de colagen trigliceride: >110 -» chilotorax, 50-110 > / analiza lipoproteinelor pentru chilomicronii colesterol: >60; observat în efuziuni cronice (de exemplu, CHF, RA, TB vechi) creatinina: raport efuziune/ser >1 —> urinotorax

  flbulin-3: niveluri plasmatice și/sau de efuziune -> mezoteliom (NE/M 2012:367:1417)
- CT toracic; biopsie pleurală; TVA
- Revărsate pleurale persistente nediagnosticate (Gin Chest *Mtd* 2006:27:309)

  Transudativ: cel mai frecvent ICC sau hidrotorax hepatic. / s/s CHF sau ciroză.

  NT-proBNPwfi ia în considerare injectarea intraperitoneală de tehnețiu-99m coloid de sulf *Exudativ* (asigurați-vă folosind testul Sp enumerat mai sus): cel mai frecvent malig, empiem, TB,

  PE/s/s malig, test CT toracic (I*), ADA sau IFN-y; luați în considerare toracoscopia.

Caracteristicile lichidului pleural (nu criteriile de diagnostic)

Etiologie	Apărea	WBC dif	RBC	pH	Glc	Comentarii
CHF	limpede, paie	<1000 *limfelor*	<5000	normal	* ser	bilateral, cardiomegalie
Ciroză	limpede, paie	<1000	<5000	normal	•= ser	pe partea dreaptă
Parapneumonic necomplicat	tulbure	5-40.000 *poli*	<5000	normal pentru	= ser (>40)	
Parapneumonic complicat	tulbure spre purulent	5-40.000 *poli*	<5000	JX	XX (<40)	nevoie de drenaj
Empyema	purulent	25-100.000 *poli*	<5000	JU	XX	nevoie de drenaj
Tuberculoză	serosang.	5-10.000 *de limfe*	<10.000	normal la X	normal la X	®AFB •ADA
Malignitate	tulbure până la sângeroase	1-100.000 *de limfe*	<100.000	normal la X	normal la X	¥ citologie
Embolie pulmonară	uneori sângeroase	1-50.000 *poli*	<100.000	normal	=» ser	fara infarct — transudat
Artrita reumatoidă/LES	tulbure	1-20.000 *variabile*	<1000	X	RA XXX SLE nl	î RF, 1 CH 50 Imm. complex
Pancreatită	serosang. co tulbure	1-50.000 *poli*	<10.000	normal	- ser	partea stângă, T amilază
Ruptura esofagiană	tulbure spre purulent	<5000 >50.000	<10.000	XXX	XX	partea stângă, " amilază

Tratament

- Efuziune simptomatică: toracenteză terapeutică, tratarea procesului bolii de bază
- Revărsat parapneumonic (O>et 2000.11811>8) necomplicat > antibiotice pentru pneumonie >'/■ hemitorace *sau* complicat *sau* empiem •toracostomie tubulară

  (in caz contrar risc de organizare si necesitatea ulterioara de decorticare chirurgicala) toracostomie tubulaturata-> sau VATS; intrapleural t-PA + DNază am nevoie pentru operație

  sesizare *(NEJM* 2011:365:518)
- Revărsat malign: toracocenteze în serie vs. toracostomie cu tub + pleurodeză (rata de succes -80-90%) vs. cateter pleural permanent <*JAMA* 2012307:2383); steroizi sistemici și pH <7,2 a/w * rata de eșec a pleurodezei
- Efuziuni TBC: efuziunile se vor rezolva adesea spontan; cu toate acestea, tratați Pt pentru TB activă
- Hidrotoraxul hepatic

  Rx: Un gradient de presiune (adică, I volumul fluidului ascitic. NIPPV)

  evitați tuburile toracice; prn toracenteze, pleurodeze.TIPS sau VATS inchiderea defectelor diafragmatice in cazul in care Rx medical eșuează; NIPPV pentru managementul acut pe termen scurt

  poate apărea empiem bacterian spontan (SBEM) (chiar fără SBP prezent), .-. toracenteză dacă se suspectează infecție

  transplantul este un tratament definitiv și examinarea ar trebui să înceapă Imediat

TROMBOEMBOLISM VENOS (VTE

Definiții

- Tromboflebita superficială: durere, sensibilitate, eritem de-a lungul venei superficiale
- Tromboză venoasă profundă (TVP): *Proximală* = tromboză a venelor iliace, femurale sau poplitee (nb, parte venă femurală „superficială” a sistemului venos profund). *Distal* - vene ale gambei sub genunchi; risc mai mic de EP/deces decât proximal (Hiramb Hxm 2009:102:493).
- Embolie pulmonară (EP): tromboză care are originea în sistemul venos și embolizează la circulația arterială pulmonară; 1 caz/1000 persoane y;250.000/an/ww/« 2003:163:1711)

Factori de risc

- Triada lui Virchow pentru trombogeneză
  stază: repaus la pat, inactivitate. CHF. CVA cu în 3 luni. călătorii cu avionul >6 ore (NEJAI 2001:779) leziuni ale endoteliului: traumatisme, intervenții chirurgicale, TVP anterioară. inflamație.. trombofilie cateter central: tulburări genetice (qv), HIT, OCP, HRT, tamoxifen, raloxifen
- Malignitate (12% din TVP/EP „idiopatică”; Gn. 2013:128:2614)
- Istoric de tromboză (risc mai mare de TEV recurent decât trombofilie genetică)
- Obezitate, fumat, infecție acută, postpartum (JAMA 1997:277:642: Orc 2012:125:2092)

Tromboprofilaxie (Che« 2012:141:ei955.2275.278$)

Profilaxia pacientului și situației

Med cu risc scăzut; operație în aceeași zi și <40 ani Ambulație precoce, agresivă

Chirurgie minora in mobil Pt Meclianlcal Ppx

Med cu risc ridicat (imobil, h/o TEV, trom- UFH 5000 U SC bid sau tid, sau HBPM, orfonda (dacă bofilie sau cancer) și majoritatea intervențiilor chirurgicale Pts HIT ®),cr mech Ppx (mai ales dacă risc de sângerare ridicat);

? Ppx extins cu NOAC (N^M 2016:375:534)

Operație cu risc ridicat (traumatism, accident vascular cerebral, coloanei vertebrale [HBPM sau HNF SC] + mech Ppx

leziune a cordonului, h/o TEV/trombofilie)

Chirurgie ortopedică HBPM [sau fonda. anticoagul oral direct (qv) sau warfarină (INR 2-3)] + mech Ppx

__ În general, NOAC-urile par favorabile față de HBPM_________

Pentru cnoxaparină, 30 mg pe zi pentru cel mai mare risc sau 40 mg pe zi fcr cu risc moderat sau anestezie splnikepidurală. Doza ajustată o dată pe zi în CrCI <30 ml/min, T 30% dacă IMC > 40 (Ann Wiomwiher 2009.43:1 C64).

Manifestări clinice - TVP

- Dureri ale gambei, umflare (>3 cm cu partea neafectată), distensie venoasă, eritem, căldură, sensibilitate, cordon palpabil. T: semnul Homan (durere la gambe la flexie dorsală, observată în <S%)
- *Flegmasia cerulea dolens:* TVP prox masivă cu edem, *cianoză,* durere, compartiment, sind.
- 50% dintre pacientii cu sx TVP au asx PE
- Chistul popliteu (Baker) poate duce la TVP din cauza compresiei venei poplitee „Puturile simplificate” Scorul

probabilității pretest de TVP (JAM). 2006295:199

- +1 punct fiecare pentru: cancer activ (Rx în curs sau cu 6 luni sau paliativ);

| paralizie, pareză sau imobilizare recentă a extremităților inferioare;
imobilizat recent la pat pentru >3 zile sau intervenții chirurgicale majore cu 12 v/k;
sensibilitate localizată de-a lungul distribuției sistemului venos profund;
umflarea întregului picior; vițel cu 23 cm mai mare decât vițelul asx (la 10 cm sub tuberozitatea tibială);
edem cu gropi limitat la sx picior; vene superficiale colaterale (nevarice); TVP anterioară

- 2 puncte dacă alternativa dx este cel puțin la fel de probabil ca DVT

Evaluarea probabilității pretest (utilă dacă outPt, mai puțin dacă inPt JAW *IM* 2015:175:1112)

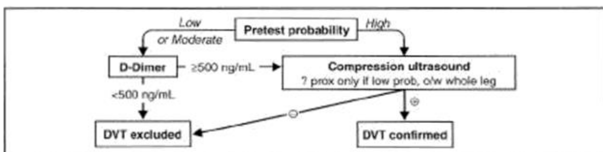
Scor <0	Scor 1 sau 2	Scor >3
Probabilitate scăzută (5%)	Probabilitate moderată (1 7%)	Probabilitate mare (53%)

- Pentru UE DVT. +1 punct fiecare pentru catete venoase. durere locală. & edem unilateral. -1 dacă dx alternativ. $1 = puțin probabil; £2 = probabil. S.U.A. dacă este probabil sau dacă este puțin probabil, dar abnl D-dimer (Amal 2014.160:451)

Studii de diagnostic - TVP

- D-dimer: <500 ajută r/o; 1 folosiți 1000 ca prag dacă riscul scăzut (Awls 2013:15893)
- Compresie U/S >95% Se & Sp pentru sx TVP (mai mică dacă asx); sondaj întregul picior dacă >mod prob

Figure 2-3 Approach to stHpecteO DVT (Chest 20lh141:c351S)



Manifestări clinice—PE

- Dispnee (50%), dureri toracice pleuritice (-40%), tuse (-23%). hemoptizie (-8%)
- * RR (>70%), trosnet (51%), t HR (30%), febră, cianoză, frecare pleurală, Pi puternic
- *Masiv:* sincopă. HoTN. MAZĂRE; T JVP, R-sided S3, murmur Graham Steell (PR).

Scorul de probabilitate de pretestare simplificată Wells pentru PE (Mnofc 2011;154 709)

- EP sau TVP anterioară • Semne clinice de TVP
- Cancer activ • HR >100 bpm
- Imobilizare (repaus la pat >3 zile) sau intervenție chirurgicală în 4 săptămâni • Hemoptizie
- Alternativa dx mai puțin probabilă decât PE

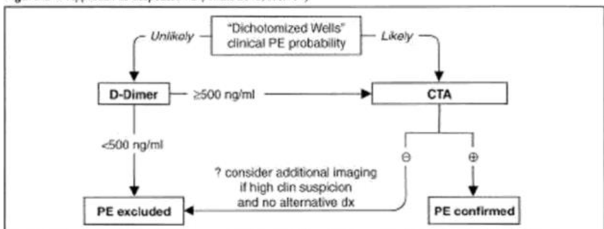
Evaluarea probabilității puțurilor dihotomizate

I $1 Variabilă = „Neprobabil " (probabilitate 13%) > 2 Variabile = „Probabil" (probabilitate 39%)

Studii diagnostice—PE IEH; 2014 35:3033)

- CXR (limitate Se & Sp): 12% nl, atelectazie, revărsat, ' hemidiafragm, cocoaşă Hampton (pleura înconjurătoare cu densitate în formă de pană); semn Westermark (avascularitate distal de PE)
- ECG (limitat Se & Sp): tahicardie sinusală, AF; semne ale tulpinii RV -> RAD, P pulmonale, RBBB, SiQmTm & TVVI Vj V< (model McGinn-White; Chert 1997;111:537)
- ABG: hipoxemie, hipocapnie, alcaloză respiratorie, gradient T Aa (Chest 1996:109:78)
  18% cu aerul din cameră P $_a$ Oj 85-105 mmHg, 6% cu gradient Aa nl (Chist 1991:100:598)
- D-dimer (JAMA 2015:313 1668): Se ridicat, Sp slab (-25%);€ ELISA are >99% NPV
  .-. folosiți pentru a r/o PE în cazul în care problema de pretestare „improbabilă", (JAMA 2006:295:172)
  luați în considerare punctul de reducere specific vârstei: 500 dacă <50 de ani, vârsta de 10x dacă >50 de ani (JAMA 2014:311:1117)
- Ecocardiografie: utilă pentru stratificarea riscului (RV dysfxn), dar nu dx (Se <50%) • Scan V/Q: Se ridicat (98%). Sp scăzut (-10%). Sp se îmbunătățește la 97% pentru VQ cu prob mare.
  Utilizați dacă problema pretestării de PE ridicată și CT nu este disponibilă sau este contraindicată. Poate exclude, de asemenea, PE dacă prob pretest scăzut, VQ prob scăzut. dar 4% fals 9 (JAMA 1990:263 2753).
- Angiografie CT (CTA: vezi inserturi de radiologie; JAW 2015:314:74): Se -90% & Sp -95%;
  PPV și NPV >95% dacă imagistică concordă cu suspiciune clinică, <80% dacă sunt discordante (.-. trebuie să se ia în considerare ambele); -1/4 din singur și subseg poate fi fals; CT poate oferi și alte dx • Compresia la nivelul extremităților inferioare U/S arată TVP în -9%, economisind CTA, dar când este adăugată la CTA, nu are rezultate A (Lone« 2008:371:1343)

Figure 2-4 Approach to suspected PE (Annals 2015;163:701)



Evaluare pentru TEV idiopatic |NE/A1 2015.373.697)

- Evaluarea trombofiliei: / dacă © FH, poate fi utilă, dar luați în considerare sincronizarea ca tromb, heparină și warfarină A. Nu este util pentru Pt dacă nu este A management (de exemplu, planificați pentru anticoagularea pe termen lung, indiferent), deși ar putea fi de folos rudelor.
- Analiza tumorilor maligne: 12% Pts cu TVP/EP „idiopatică" vor avea malignitate: screening adecvat vârstei; evitați w/u extinse

Stratificarea riscului pentru Pts cu PE

- Clinic: hipotensiune arterială și/sau tahicardie (-30% mortalitate), hipoxemie
- CTA: raportul dimensiunilor RV/LV >0,9 (Gn: 2004:110:3276)
- Biomarkeri: 'troponina & I BNP a/w 1 mortalitate; cu OTn.deccmp extrem de puțin probabil (Oc 2002106:1263 & 2003:107:1576; Chest 2015:147:685)
- Ecocardiogramă: disfxn VD (chiar dacă troponină normală) (Chert 2013:144:1539)

Pe cine să trateze (de două ori 2012:379:1835; Piept 2012:141x419$)

- Tromboză venoasă superficială: extremitate ridicată, comprese calde, ciorapi compresivi. AINS pentru sx. Anticoag dacă există risc crescut de TVP (de exemplu, ?5 cm, apropierea de vena profundă <5 cm, alți factori de risc) timp de 4 săptămâni, deoarece -10% au TEV în 3 luni (Awwfc 2010.1522181
- LE DVT: proximal • anticoag. Dacă este distal: anticoag dacă sx,o/w sever, luați în considerare imagistica serială de peste 2 săptămâni și anticoagulul dacă se extinde (deși dacă riscul de sângerare este scăzut, mulți ar fi anticoagulați).
- UE TVP: anticoagulant (aceleași linii directoare ca LENEJAI 2011:364:861). Dacă este asociat cu cateterul, nu trebuie îndepărtat dacă cateterul este funcțional și este nevoie permanentă de cateter.
- PE: anticoagulant

Opțiuni de anticoagulare (Chen 20l2;141e419S 8 2016:149:315;/AMA 2014:311717)

- *Imitați imediat Rx parenteral dacă există suspiciuni ridicate sau intermitente în timpul testării dx*
- Anticoag oral non-vitamina K antag (NEJM 2010:363:2499:2012J66:1287; 2013:369:799 & 1406) Se preferă b/c la fel de bun/mai bun decât warfarina în prevenirea VTE recurentă cu sângerare mai mică sau poate da o încărcare inițială a anticoagulantului (poate iniția sau inițială o încărcare a solului anticoagulant) *>5 d de anticoag parenteral* (cdox sau dabi; prima doză atunci când d/c IV HNF sau cu 2 ore înainte de următoarea doză de LM WH ar fi trebuit)
- LM WH (de exemplu, enoxaparină 1 mg/kg SC bid *sau* dalteparină 200 IU/kg SC o dată pe zi)
  Preferabil față de HNF (espec în *cancer),* cu excepția insuficienței renale (CrCI <25). obezitate extremă, instabilitate hemodinamică sau risc de sângerare (Cochrwie2C04.-CD001100)
  Poate fi utilizat ca punte ambulatorie pentru anticoagularea orală pe termen lung
- Dacă cancer, HBPM I recurență și mortalitate cu UFH și warfarină (ME|M 2003:349:146; *Lancet Oncai* 20085:577); / CT cap pentru creier mets dacă melanom, celule renale, tiroida. chorioCA
- Fondaparinux: 5-10 mg SC o dată pe zi (NE/M 2003:349.1695); folosește if HIT if; evitați dacă insuficiența renală
- IV HNF: 80 U/kg bolus -> 18 U/kg/h • se titrează la PTT 1,5-2,3 x cntl (de ex. 60-85 sec); opțiunea preferată atunci când se analizează tromboliza sau Rx pe cateter (qv)
- IV Inhibitori direcți ai trombinei (de exemplu, argatroban, lepirudină) utilizați în HIT © Pts
- Warfarină (obiectiv INR 2-3): începeți în aceeași zi cu anticoagul parenteral, cu excepția cazului în care instabilitate și ? nevoie de Rx litic, pe bază de cateter sau intervenție chirurgicală; suprapunere >5 dw/anticoag parenteral & până la INR >2 x >24 h

Tromboliza sistemică (Oies 2012:141^4195 4 2016:149:315)

- De obicei, TPA 100 mg timp de 2 ore sau bolus TNK ajustat în greutate; risc de ICH -1,5%, ? cu varsta
- PE masiv (compromis hemodinamic): 1 deces și PE recurent fiecare cu -50% I/AMA 2014:311:2414: *EHJ* 2015:36:605) și PVR mai scăzut pe termen lung (/ACC 1990:15:65)
- PE submasiv (hemodin. stabil dar disfxn VD la eco sau mărire la CTA. sau ? dispnee marcată sau hipoxemie severă): I hemodin. decompensare. 11CH, 1 mortalitate; luați în considerare dacă <75 de ani și/sau risc scăzut de sângerare *(NEJM* 2014:370:1402:JAMA 2014:311:2414). Unele centre preferă terapia dirijată cu cateter.
- PE moderată cu sarcină mare de cheaguri (>2 artere lobare sau artera principală pe CT sau VQ cu prob mare cu >2 lobi cu nepotrivire): doză *litică* (50 mg dacă >50 kg sau 03 mg/kg dacă <30 kg; pentru ambele bolus de 10 mg > rest peste 2 ore) J pulm HTN singur vs.
- TVP: luați în considerare dacă (a) acută (<14 d) și extinsă (de exemplu, iliofemurală), (b) umflare sau ischemie severă a sx, (c) Rx direcționat pe cateter nu este disponibil și (d) risc scăzut de sângerare

Intervenție mecanică

- Dirijată de cateter (fragmentare/aspirație fibrinolitică și trombică; Ct-c 2012.126:1917) Luați în considerare dacă TVP extinsă (vezi mai sus) și sindromul posttrombocic (Unai 2012:379:31) Luați în considerare dacă PE cu hemodină. compromis sau risc ridicat și nu este candidat pentru liză sistemică sau trombectomie chirurgicală (Ck 2011.124:2139;. Preferat liticului sistemic de către unele centre.
  U/S-asistat îmbunătățește hemodinamica și RV fxn față de anticoagul singur (EM/201536597)
- Trombectomie: daca mare, PE proximal + compromis hemodinamic + contra, coliza; considera in ctr experimentat daca mare prox. PE t- RV dysfxn *(jrbaocCV Svrg* 2005:129:1018)
- Filtru IVC: utilizați în loc de anticoagulare dacă aceasta din urmă este contraindicată
  Niciun beneficiu pentru adăugarea la anticoag (inclusiv în submasiv) (/AMA 2015:313:1627) Luați în considerare filtrul detașabil pentru indicații temporare
  Complicații: migrație, TVP acută. Riscul T de obstrucție recurentă TVP și IVC (5—18%)

Durata anticoagulării de intensitate maximă

- Tromboză venoasă superficială: 4 săptămâni
- 1” prox TVP sau PE 2” factor de risc reversibil/limitat de cime *sau* TVP distală: 3-6 luni
- 1" TVP/PE *neprovocată :>3 luni apoi reevaluați: beneficiu pentru Rx prelungit*
  Luați în considerare cheagul, riscul de sângerare, preferința Pt și intensitatea Rx la elaborarea strategiei: NOAC cu doză completă: 80-90% 1 TEV recurent, sângerare de 2-5x, dar fără exces semnificativ în sângerarea majoră (N^M 2010:363:2499; 2013:368:0699.
  V2 doza apixa (2,5 mg bid): 80% 1 recurent.VTE. fără sângerare semnificativă (NE/M 2013:368:699) warfarină, fie obișnuită (/AMA 2015:314:31) fie de intensitate scăzută (N$M 2003:348:1425) aspirina; 32% 1 TEV recurent *(NEJM* 2012:366:1959 & 367:1979)
- Al doilea eveniment TEV sau cancer: nedeterminat (sau până la vindecarea cancerului) (NE/M 2003:348:1425)

Complicații și prognostic

- Sindrom posttrombotic (23-60%): durere, edem, ulcere venoase
- TEV recurent: 1%/an (după 1 „TEV) până la 5%/an (după TEV recurent)
- PHT tromboembolica cronica dupa PE acuta -3,8%. luați în considerare tromboendarterectomia
- Mortalitate: -10% pentru TVP și -10-15% pentru PE la 3-6 luni {GK 2008:117:1711)

PHT definită ca presiune medie PA >25 mmHg în repaus
*PA medie = CO * PVR + PA presiune în pană. Gradientul trans pulm = media PA - pană PA.*

Etiologii (Clasificarea OMS revizuită) (Grc 2009:119:2250)

HTA arterială pulmonară primară (HAP) (grupa 1) PHT precapilară PCWP <15 mmHg 1 transpulm grad T PVR	• Idiopatic (IPAH): incidență anuală 1-2 la milion; vârsta medie de debut 36 ani (d mai mare decât ?); d:9 = -2:1. de obicei uşoară * în PAP • Familial (FPAH) • Condiții asociate (APAH) Dis. ţesut conjunctiv: CREST. SLE. MCTD, RA. P.M. Sjogren Șunturi L—R congenitale: ASD.VSD, PDA HTN portopulmonar (substanțe vasoactive de 2“ nefiltrate în ESLD; * sindrom hepatopulmonar) HIV; medicamente și toxine: agenți anorexici. L-triptofan • Boala veno-ocluzivă pulmonară: ? 2 c chimio. BMT; ortopnee, pl eff.CHF.nl PCWP; art vasodii. agravează CHF (JJRCCM 2000.162:1964) • Hemangiomatoza capilară pulmonară
Boala cardiacă stângă (grupa 2). t PCWP	• Disfuncție atrială stângă sau ventriculară (diastolice sau sistolice). • Boala cardiacă valvulară stângă (de exemplu, MS/MR)
Boli pulmonare și/sau hipoxemie cronică (grupa 3)	• BPOC • Hipoventilație alveolară (de exemplu, boala NM) • ILD • Hipoxemie cronică (de exemplu, altitudine mare) • Apneea în somn • Anomalii de dezvoltare
Trombo cronic boala embolica (grupa 4)	• PE proxim sau distal: -'Un fără Mo PE clinic (ME/M 2011.364:351) • Embolii nontrombotici (tumori, corp străin, paraziți)
Diverse (grupa 5)	• Sarcoidoza, histiocitoza X, LAM. schistosomiaza, IRST • Comprimarea vaselor pulmonare (adenopatie, tumoră, mediastinită fibrozantă, histoplasmoză. XRT) • Altele: dis. tiroidian, dis. de stocare a glicogenului, dis. Gaucher, HHT, siclemie etc. mieloprolif cronic d/o. splenectomie

Manifestări clinice

- Dispnee, sincopă de efort (hipoxie, 4 CO), durere toracică de efort (ischemie VD)
- Simptome ale CHF pe partea R (de exemplu, edem periferic, plenitudine RUQ, distensie abdominală)
- Clasa OMS: I - asx cu activitate obișnuită; II= sx cu ord. activ. III - sx w/ min activ.: IV sx în repaus Examen fizic
- PHT: Pi proeminent. Sx cu latura R. Heave RV. PA tap & flow murmur. PR (Graham Steell).TR • ± Insuficiență VD:' JVP, hepatomegalie, edem periferic

Studii și analize de diagnostic {/ACC 2013,62 040.6« 2014:130:1820)

- CT toracic de înaltă rezoluție: dil. & tăierea arterelor pulmonare, 1 RA & RV; r/o dis pulmonar parenchimatos. • ECG: RAD, RBBB, RAE („P pulmonale”). RVH (Se 55%. Sp 70%)
- PFT: I DLCO disproporționat, model restrictiv ușor; r/o obstructiv & restrictiv, dis. pulmonare. • ABG & polisomnografie: IP,O? și SjO? (spec cu efort),. P.COj, gradient 1 Aa;
  r/o hipoventilație și OSA
- TTE: T RVSP (dar estimare peste/sub cu 210 mmHg în *7i* PHT Pts; Piept 2011:139:988) T RA, RV & PA;' presiune - aplatizare sistolică a septului interventricular (forma „D”) I RV sistol fxn (TAPSE -16 cm);TR. PR; r/o LV dysfxn.MVAoV, boală congenitală
- RHC: I RA. RV. & PA presiuni; / Presiuni pe partea L și pentru șunt
  dacă PAH: nl PCWP, 1 gradient transpulm (PAP-PCWP medie >12-15),' PVR,± . CO
  dacă 2° la boală cardiacă L: PCWP (sau LVEDP) >15; dacă PVR nl -> „PHT pasiv”; PVR >240 sugerează imagine mixtă: dacă -I PCWP -♦ 1 PVR. apoi PHT „reactiv”; dacă nu există A, atunci „fixat” • CTA (vasul brge/med), scanare V/Q (vas mic spre r/o CTEPH), ± angiopulmonar dacă este încă problema • Laboratoare de vasculită: ANA (-40% ® în HAP). RF, anti-Scl-70. anticentromer. ESR
- LFT și HIV: r/o HAP portopulmonară și asociată HIV
- Test de mers de 6 mm (6MWT) sau test de efort cardiopulmonar pentru a stabili capacitatea fxnl Tratament I/ACC 2013:62:255 & 2015 65 1976: £HJ 2016 37 67>
- Principii: 1) prevenirea și inversarea dezechilibrului substanței vasoactive și remodelarea vasculară
  2) prevenirea defectării RV: 1 tensiune perete (X PVR. PAP. RV diam): asigurați adeq. DBP sistemică • De susținere
  Oxigen: menține SjO? >90-92% (reduce vasoconstricția)
  Diuretice: X RV stresul peretelui și ameliorează RHF *sx; delicat* b/c RV depinde de preîncărcare
  Digoxină: control AF, ? contracara neg. efecte inotrope CCB
  Dobutamina și NO inhalat sau prostaciclină pentru PHT decompensată
  Anticoag: nu se utilizează în mod obișnuit: risc XVTE de RHF; ? prevenirea microtrombilor in *situ* ;
  ? mort. beneficiază chiar dacă în NSR.nu RCT-uri (Grc 1984:70:580.Chen 2006.130 545)
  Antrenament fizic supravegheat; Apnee agresivă/Rx hipoventilator cu CPAP/BiPAP

• Vasodilatatoare (ideal cateterism inimii drepte înainte de inițiere; *NEJM* 2004:351:1425) *testul vasoreoctrnty acut* utilizează inh NO, adenozină sau prostaciclină pentru a identifica pacientii susceptibili de a avea răspuns pe termen lung la CCB (răspuns 4 = i PAP >10 mmHg la <40 mmHg CO stabil); -10% Pts cu răspuns acut; nici un răspuns -• încă candidat pentru alte vasodil.

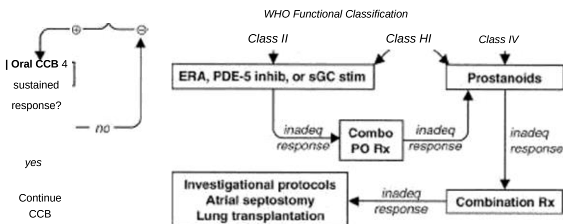
Agenți vasoactivi	Comentarii (date în primul rând în grupul 1; dovezi puține în 2 PHT)
Inhibitor PDE-5 Sildenafil, tadalafil, vardenafil	T cGMP — vasodilatație. 1 proliferare a mușchilor netezi, I sx, T 6MWT, fără date privind rezultatele clinice. Adesea, Wc de primă linie profil minim de efecte secundare. HA, viziune As, congestie sinusală *(NEjM* 2009361:1864).
Antagonişti ai receptorilor de endotelină (ERA) Bosentan. ambrisentan, macitentan	1 Remodelarea mușchilor netezi, vasodilatație, fibroză A. A sx, T 6MWT, am agravarea PAH sau nevoie de prostanoizi cu tendință pentru . PAH mort (cu macitentan). Efecte secundare: LFT, HA. anemie, edem, teratogen (N^I 2002:346:896:0«: 2006:117.3010;NQM 2O13.369.8O9i.
IV Prostaciclină Epoprostenol (Flolan)	Vasodilatație, A pit agg, I- proliferarea mușchilor netezi; beneficii T cu timp (? remodelare vasculară). T 6MWT, T QoL A mortalitate. Efecte secundare: HA. înroșire, dureri de maxilar/picior, crampe abdominale, greață, diaree, cateter infxn *(NE}M* 1996:334 296 4 1998:338:273; Amoft 2C00132.425).
Analogi de prostaciclină [Iloprost (inh) Treprostinil (IV, inh, SC)] și agonist al receptorilor selexipag (PO)	Același mecanism ca prostaciclina IV, dar mai ușor de luat. 1 efecte secundare, și fără risc de cateter infxn, A sx. T 6MWT; tendință la 1 evenimente clinice cu iloprost, dar nu treprostinil. Inh Rx cu potrivire V/Q îmbunătățită. Selexipag I boala prog & hosp cu -40% *(NE)M* 2015:373:2522).
Guanylat ciclază solubilă (sGC) stim. Riociguat	cGMP T independent de NO - vasodilatație. 1 proliferarea musculaturii netede. A sx. T 6MWT în PAH; A sx, A PVR, 1 6MWT în CTEPH (^2013369.319 4 330)
CCB oral Nifedipină, diltiazem	Luați în considerare dacă 4 - răspuns vasoreactiv acut; <VJ răspuns pe termen lung (NYHA I/II & near-nl hemodinamică) și au mortalitate A. Nu 1 w line b/c efecte secundare: HoTN. edemul membrului inferior (Gc2005:1113105).

• Combinația inițială Rx (tadalafil + ambrisentan vs. monoterapie): A sx, I NT-BNP, 1 6MWT, A spitalizări (NE/M 2015:373:834)
• Tratați cauzele subiacente ale 2° PHT; pot folosi vasodilatatoare, deși puține dovezi
• CTEPH: Rx ca mai sus. Endarterectomia pulmonară potențial curativă ^*JRCCM* 201 k183:1605).
• PHT refractar:
Septostomia atrială cu balon: șuntul R »L provoacă T CO, 1 SjOi, țesut T net Oz transplant pulmonar (singu sau bilateral); inimă-plămân necesare dacă fiziologia Eisenmenger

Figura 2-5 Tratamentul HAP (modificat din *[ACC* 2013:62060 & *EH}* 2016:37:67)

I Anbcoag a diurebes ± Q, a dg |

I Testarea vasoreactivitate acută |



Managementul pacientului UTI

• Evitați tahiaritmiile și resuscitarea volumului excesiv de agresivă
• Atenție cu vasodilatatoare dacă există disfxn L-side. *Intubația poate provoca colaps hemodinamic.*
• Poate beneficia de inotropi/cronotropi
• Luați în considerare fibrinoliza în cazul unei decompensare acută, refractară (de ex. TPA 100 mg timp de 2 ore)

Prognoză

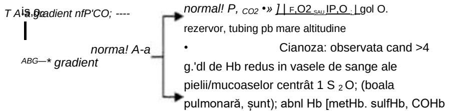
• Supraviețuirea mediană după dx -2,8 y; HAP (toate etiologiile): 2 ani 66%, 5 ani 48% (Ches 2004:126:786)
• Factori de prognostic slab: dovezi clinice ale insuficienței VD, sx progresiv rapid. OMS (NYHA modificată) clasa IV. 6MWT <300 m. VO de vârf; <10,4 ml/kg/min, TRA sau RV sau disfxn RV. RA >20 sau CI <2,0, t BNP ■Torace 2006:129:1313)
• Transplant pulmonar: supraviețuire la un an 66-75%; Supraviețuire la 5 ani 45-55% (Chest 2004:126:63-5)

Hipoxemie — P_AO- = FO., x (760 - 47) ---------------------------$\frac{PCO.}{22}$

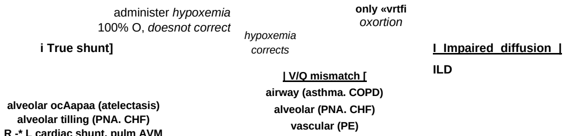
- Gradient Aa = PAOl - P.Oj: normal (pe *cameră)* = 4 + vârstă/4" sau "2,5 + (0,2 x vârstă)"
- Hipoxemie + gradient nl Aa: problema este 1 PjOj/FO; sau î P_3 CO; {adică. hipoventilație)
- Hipoxemie + Î Aa problema gradientului este fie
  - R — L shunt, anatomic (inima congen. d>s) sau patofie severă. (alveole umplute cu lichid de ex. PNA. edem pulmonar): nu se poate depăși cu 100% Ch b/c curba Hb-Oj sigmoidală
  - Nepotrivire V/Q unde zonele „asemănătoare șunturilor” (JV & ni Q) determină amestecarea sângelui neoxigenat cu sângele oxigenat; poate fi depășit cu Î O; livrare
  - Limitarea difuziei: observată în general la efort/'CO

Figura 2-6 Evaluarea hipoxemiei acute

sedalton BPOC. Diafragma OSA sau NM dis.



- Cianoza: observata cand >4 g.'dl de Hb redus in vasele de sange ale pielii/mucoaselor centrât 1 S_2O; (boala pulmonară, șunt); abnl Hb [metHb. sulfHb, COHb (nu adevărat cianoză)] periferic: i fluxul sanguin -»TO; extracție (de exemplu, - CO. obstrucție rece, arterială sau venoasă)



Cauzele chimice ale hipoxiei celulare

Stare	Cauze	Caracteristici clasice P»Oj	Pulse Ox sat	CO- Ox sat	Tratament (-100" 0,)
monoxid de carbon	Incendii, încălzitoare portabile, evacuare auto	piele roșu-vișină nl (culoarea COHb)	nl	1	O hiperbară.
Methemoglobinemie	Nitrați, sulfonamidă, benzocaină, dapsonă	Maro ciocolată nl sânge	eu usor	4	Albastru de metilen
Cianură	Nitroprusia, incendii, industriale	Migdale amare nl miros; piele roz	nl n s.oj)	nl	Hidroxi - cobalamina

CO se leagă de Hb mai avid decât Oj. Pulsoximetrul (Ox) citește greșit COHb ca HbOj -• fals nl sat Medicamente oxidante A Hb (feroase) la MetHb (feme), care nu poate transporta Oj.Pulse ox citește greșit MetHb ca HbO; Cianura inhibă O mitocondrial; foloseste > hipoxie celulara dar pielea roz si Î venoasa Oy sat

Hypercapnia ->P,CO- $\frac{Vco.}{RR/V''HI}$

Etiologiile High î PXO2			
„Nu voi respira”	„Nu pot respira”		
eu RR	iV $_T$		TVo și/sau .V $_T$
Drivere respiratorie	Sistemul NM	CW/Pleura	Plămâni/căi respiratorii
Hipervent voluntar. Nl PL» & Aa grad.	4 PU 4 PE™	Abnl PEx Abnl CT	PFT-uri Abnl 4 End Tidal CO;
Alcaloză metabolică 1 ⁰ neurologic: accident vascular cerebral, tumoră, 1° hipovent alveolar 2 neurologice: sedative. CNS infxn. hipotiroidism	Neuropatii: coloana cervicală, nervul frenic. GBS, ALS. poliomielita NMJ: MG. LE Miopatii: PM/DM diafragmă; 4 PO $_4$ distrofii muze	Peretele toracic: obezitate, cifoză, scolioză Pleura: revărsat de fibroză	Parentele pulmonare.: emfizem. ILD/fibroză, CHF, PNA Căi respiratorii: astm. BPOC. OSA. bronhiect.. CF

T VCOz cauza tipic tranzitorie a TP*CO;; Ddx: exerciții fizice, febră, hipertiroidism. 1 munca de respiratie, car T».

VENTILARE MECANICĂ

Indicatii

- Îmbunătățirea schimbului de gaze: 1 oxigenare, ventilație T alveolară și/sau inversă acută resp. acidoza
- Ameliorează detresa respiratorie: 1 muncă de respirație (poate reprezenta până la 50% din consumul total de Oi). I oboseala mușchilor respiratori
- Apnee, protecția căilor respiratorii, toaletă pulmonară

Strategii de sprijin înainte de intub. sau după extub.

Oxygen Delivery Systems (iar?«* 2016387-1867)

System or Device	Oj Flow'	F.O; range & Comments
Low-flow nasal cannula	1-6	24-40%. 1L adds approx 3% F,O;
Standard face mask	5-10	35-50%. minimum 5 Umm
Partial rebreather mask	>10	40-70%
Nonrebreather mask	>10	60-80% (not 100% b/c air leaks)
Air-entrainment mask (Venturi orVenti mask)	10-15"	24-50%, FO? stays constant
High-flow nasal Oj (NÉ/A1 2015.372:2185 .MAU 2015313 2331 8 2016315.1354)	<40	21-100%. In nonhypercapnic acute hypoxemic resp failure, ± I intub. (espec if P_aOz/ F,O_2 <200) & I 90-d mort vs. stnd Oj or NPPV. Routine use after extub. i need for reintub.

'L/min notai airflow >60L"mtr. (Adapted from Marino R The *XX)* 8ock, 4th ad. Philadelphia: LWW. 2014:431)

Ventilație neinvazivă cu presiune pozitivă (NPPV) (N^|M2015372e30)

Indicatii lancet 2009374 250	Qinkot mod-dispnee severă, RR >24-30, semne de * munca respiratorie, utilizarea mușchilor accesorii, și paradoxul Schimb Gos: P $_a$ CO> >45 mmHg (și semnificativ mai rău decât valoarea inițială), hipoxemie. P»Oi/FiOi <200
Contraindicatii Cm Cere MeC 2007:35:2402	Claustrofobie, potrivire slabă a măștii. AMS, vărsăturile nu pot proteja căile respiratorii, insuficiență de organ extrapulm. HD instab, sev UGIB. T secretii
Presiune pozitivă continuă a căilor respiratorii (CPAP)	= PEER Pt respiră sponL cu propriul ritm, în timp ce ventilația menține presiunea pozitivă constantă a căilor respiratorii pe tot parcursul ciclului respirator. Fără limită pentru O? livrat (adică poate da un flux ridicat > FO: dO) *hipoxemiei* cu probleme primare (de exemplu, CHF)
Presiune binivel pozitivă a căilor respiratorii (BiPAP)	= PSV + PEEP. Capabil co sec boch presiunile inspiratorii (de obicei 8-10 cm H/O) și expiratorii (de obicei <5 cm H>O). Folosit în cazul hipoventilației cu problema principală *;* F,Oj livrare limned
Ventilație cu mască (? cască mai bună;JAMA 2016:315:2435)	Mască strânsă care conectează pacientul la un ventilator standard Poate primi PS - 20-30 cm H;O, PEEP -10 cm HjO. RO? -1,0 Folosit pentru suport pe termen scurt (<24 h) pentru un proces reversibil
Condiții cu dovezi puternice	Edem pulmonar cardiogen: poate J intub. și mortalitate (JAMA 2005294:3124: Lorcct 20063671155), deși un studiu recent (cu crossover mare) nu a arătat niciun beneficiu în ceea ce privește mortalitatea (NE/M 2003359-142)
singur« 2000:3551931 *AjKXM* 2006:173-164	BPOC exac. w/1 P : CO?: - intub. & mort. dar dacă pH <7,3 ■ intubate Extub cu risc ridicat. (vârsta >65. CHF. APACHE II >12): NPPV x 24 h direct după extub. ■ J reintub. iar, dacă PjCOj >45 mmHg în timpul SBT, 4- mortalitate
JAMA 2016315:1345 N^M 2001:344:481	Insuficiență hipoxemică după intervenția chirurgicală abdominală; Eu reincubat Immunosupp. cu infiltrate: I complicații și mortalitate

Managementul ventilatorului

Moduri și principii ale ventilatorului (N^M 2001344 1986. PIEPT 2015.148-340-355)

Cont, ventilație obligatorie furnizează un număr minim de ventilație asistată (CMV), Respirațiile suplimentare inițiate de Pt declanșează respirații de ventilație *complet asistate,* alias Controlul de asistență .• Respirații declanșate de ventilație identice cu respirațiile declanșate de Pt (AC) Tahipnee > ? resp. alcaloză, respirație și auto-PEEP

Poate fi vizat de presiune sau de volum (qv)

Sprijin de presiune Respirații inițiate de Pt cu o presiune inspiratorie stabilită S ventilație PEEP (PSV) Un mod de susținere *parțială* a ventilației deoarece nu există o rată setată

Alte comanda intermitentă de sincronizare. aerisire: livrare min. # respirații sprijinite;

VT de respirații suplimentare inițiate de Pt determinate de efortul Pts Ventilatie asistată proporțională (PAV): furnizează o presiune variabilă pentru a atinge procentul vizat din munca de respirație

Volumul sau presiunea vizată

Volume Vent furnizează un set VT; presiunile depind de rezistența căilor respiratorii. & plămân/CW compl. Beneficiu vizat: controlez ventilația (setarea inițială ideală a ventilatorului); beneficiu în ALI/ARDS; mecanică ușor de măsurat (PIP. Ppht. rezist. căilor respiratorii, compl.)

Controlul volumului (VC) ©: aerisirea furnizează o presiune variabilă (în funcție de complianța plămânilor în timp real) pentru a atinge setarea Vy.

Ventilatorul de presiune furnizează o presiune inspiratorie fixă, indiferent de V7 vizată $_{V7}$ depinde de rezistența căilor respiratorii și de complianța plămânilor/peretelui toracic

Beneficiu: confortul pacientului de 1 mai (PSV) care necesită mai puțină sedare

General Preferința instituției/medicului și confortul pacientului dictează de obicei principiile strategiei ventilatorului, nicio strategie nu sa dovedit superioară

Alarmele pot fi setate pentru volumele T și presiunile T ale căilor respiratorii în strategiile țintite pe presiune și, respectiv, țintite pe volum

Riscuri: volutraumă (le, supradistensie, dacă volumul setat prea mare; NEjM 2013:3692126). barotraumatism [se poate întâmpla cu volume stabilite relativ mari (mai ales dacă plămânii rigidi) sau dacă ținta de presiune este prea mare: cheia este monitorizarea presiunii transpulmonare (diferența dintre P^ și esofagian - intrapleural), nu doar presiunea căilor respiratorii]; poate duce la PTX. pneumomediastin

Hipo-/hiperventilatie: nevoie de / minut aerisire & pH.'P $_a$ COi

Variabile ale ventilatorului

F,O 2	Fracțiunea de aer inspirat care este oxigen
VT (vol maree)	Volumul respirației eliberat; Ventilatie protectoare pulmonara: obiectiv <6 cc/kg IBW
f (rata resp.)	Rata stabilită de ventilator, f poate fi mai mică decât RR dacă Pt declanșează respirații. Ajustați pentru a obține PaCO dorite.
Presiune finală de expirare pozitivă (PEEP)	Presiune pozitivă aplicată în timpul expirației prin rezistorul din orificiul de expirare Beneficii: previne colapsul alveolar, i shunt, Oj prin recrutarea alveolară și complianța îmbunătățită, permite Pt obstrucționat sever să inițieze respirația Efecte cardiace: 1 preîncărcare prin I presiune intratoracică -* J întoarcere venoasă; 4 postîncărcare cu 1 presiune transmurală cardiacă: mai 1 sau J CO și mai Livrarea de oxigen 1 sau J pe baza celor de mai sus Auto-PEEP sau PEEP intrinsecă: timp de expirare inadecvat -> plămânii nu se pot goli complet înainte de următoarea respirație (adică, „stivuirea respirației”); dacă debitul la sfârșitul expirării, trebuie să existe presiune = auto-PEEPVar 1 preîncărcare și poate 4 CO, mai ales dacă hipovolemic Va * munca de respirație așa cum trebuie depășită de Pt pentru a declanșa respirațiile: poate împiedica Pt să declanșeze ventilatorul, PEEP extrinseci ajută Poate fi detectat dacă fluxul expirator final * 0 înainte de următoarea respirație Se poate măsura prin obturarea orificiului expirator al ventilației la sfârșitul expirării Can 4 prin: t exp time, 4 RR, 4 V-, Rx bronhospasm și secreții
Timp de inspirație	În mod normal, raportul I:E este -1:2: cu toate acestea, se poate modifica 1 dată (și în consecință debitul, vezi mai târziu); utilizare în modul de control al presiunii
Debitele inspiratorii	r debit —* X 1 timp —> TE timp -> /. poate îmbunătăți ventilația în boala obstructivă, dar poate afecta rata de resp. și bronhodilatica/constricția
Presiunea inspiratorie de vârf (PIP)	Măsurare dinamică în timpul inspirației; setat în modul țintit de presiune Determinat de rezistența căilor respiratorii și de conformitatea plămânilor/peretelui toracic ' PIP fără 1 PpiK H 1 rezistență a căilor respiratorii (de exemplu, bronhospasm, obturare) . PIP -»4 rezistența căilor respiratorii sau scurgere de aer în sistem
Presiunea platoului (PplM)	Măsurare statică la sfârșitul inspirației atunci când nu există flux Determinată de complianța sistemului resp (rezist, nu un factor de la fluxul 0) t Ppi« -i X complianță pulmonară sau peretelui toracic (de exemplu, PTX, edem pulmonar, pneumonie, atelectazie), T PEEP sau auto-PEEP
	Pptr. <30 cm HjO X barotraumatism (4 VT, X PEEP sau 1 compl [de ex. prin diureză])

Adaptarea setărilor ventilatorului

- Pentru a îmbunătăți oxigenarea: opțiunile includ 1 FiOj. T PEEP

  S,Oj 88-92% acceptabil (*^JKCM* 2016:193 43)

  În primul rând, TF,O;. Dacă >0,6 și oxigenarea rămâne suboptimă. apoi incearca * PEEP:

  Dacă T PAW: *și* P^ stabil, sugerează plămânul recrutabil (adică atelectazie). Continuă să t PEEP până când poate 1 F,O? la <0,6 sau P^., >30 cm H2O. Dacă PEEP 20 și FA 1.0 și oxigenarea rămân suboptime, luați în considerare strategiile de salvare/expt (vezi „ARDS”).

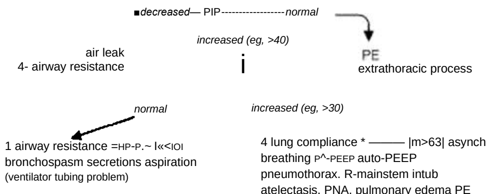
Dacă T PEEP nu produce A *sau* IP»Oj/FiOj *sau* TP,COj. sugerează plămân suplimentar *care nu* poate fi recrutat și în schimb plămân supradistens • „sunt și spațiu mort;.”. *PEEP*

- Pentru a îmbunătăți ventilația: 1 Vr sau presiune inspiratorie, T RR (poate fi nevoie de 1 I timp). Nb. tolerează §P,CO_2 (hipercapnie permisivă) în ALI/ARDS (qv) atâta timp cât pH-ul >7,15.

Deteriorarea acută a ventilației (de obicei 1 PIP)

- Răspuns la T PIP: deconectați Pt de la aerisire, sac. ausculta, aspira. / CXR & ABG

Figura 2-7 Abordarea deteriorării acute vendatorii



(Adaptat după Manno PL *The ICU* **Book. 3rd cd.. Philadelphia: Lpptncott Wiliams & Wikins, 2007:467)**

Intarcare de la ventilator INQM 2012:367.2233. lontet 2016.387:1856)

- Efectuați o evaluare zilnică a pregătirii pentru încercarea de respirație spontană (SBT)
- Criterii de screening clinic: VS stabil, secreții minime, tuse adecvată, cauza insuficienței respiratorii sau SBT eșuat anterior inversat
- Parametrii aerisire: PO/F.Oj >200, PEEP <5. f/V_t <10S.V_E <12 L/min.VC >10 mUkg; indicele rapid de respirație superficială (I/VT) >10 5 prezice eșecul. NPV 0,9 5 (NE/M 1991:324:144S)
- Proba de trezire zilnică (d/c toată sedarea; tonul« 2008:371 126): ochii deschiși și fără: agitație. RR >35. S»Oj <88%. resp. suferință sau aritmii (dacă eșuează, reporniți sedarea la *„O* doză anterioară).
- SBT - CPAP orT bucată x 30-120 min
  eșec dacă: deteriorarea ABG-urilor. eu RR. * sau I HR. T sau 1 TA, diaforeza, anxietate
- Tolerează SBT > extubare. Eșuează SBT. ? cauza • lucrați pentru a corecta » reîncercați SBT qd
- ? acetazolamidă în Pts cu BPOC și alcaloză metabolică *(JAMA* 2016:315:480)

Complicații

- Toxicitatea oxigenului (teoretică); proporțional cu durata t gradul de oxigen T (F,O_2 >0,6)
- Leziuni pulmonare induse de ventilator (vezi „ARDS”)
- Pneumonie asociată ventilatorului (- 1%/zi, rata mortalității -30%)
  patogeni tipici: MRS A. Pseudomonas. Strategii de prevenire a speciilor *Acinetoboaer* și *Enterobaaer (AjRCCM 2005:171 388): spălarea mâinilor.* HOB ridicat, intub non-nazal..
  nutriție enterală mai degrabă decât TPN. aspirarea de rutină a secrețiilor subglotice, evitarea abx și transfuziile inutile, antiseptic oral de rutină, profilaxia ulcerului de stres cu ? sucralfat (1VAP, Î GIB) vs. H;,RAPPI. ? tuburi acoperite cu argint *(JAMA* 2008:300805)
- laringian
  edem: pentru Pts vent >36 h; ? prezis prin ■ test cuff teak Metilprednisolon 20 mg IV q4h începând cu 12 h pre-extub. -♦ 41 edem și 50% - în reintubare (lancet 2007:369:1003) ulcerație: luați în considerare traheostomia pentru pacienții la care se așteaptă >14 d de ventilație mecanică — ventilație mecanică de 4 durată, I # zile ICU (&vy 2005.3301243); niciun beneficiu pentru performanța la 1 săptămână față de așteptarea până la 2 săptămâni *(JAMA* 2010:303 1483)

§Malnutriție (pentru toți bolnavii critici): *nutriția enterală* inițiată devreme este sigură, dar nu este necesară *(JAMA* 2012:307:795), dar bolus poate Î risc de *dif.* VAP & C. *IJPLN* 2002:26:174); nici un beneficiu clar pentru /ing reziduurile gastrice (/AMA 2013,309249); subalimentare enterală permisivă (-'/j din necesarul caloric calculat) și alimentație enterală standard cu rezultate similare *(NE/M 2015^72:2398);/ Nutriția* Mnenteraf ar trebui amânată până după ziua 8 până la . risc de infecții, colestază, RRT, zile ventilator *(NEJM* 2011 36$ 506)

- Suprasedare/delir: BDZ-urile și polifarmacia sunt factori de risc
  propofol: HoTN m -25%; *sindromul perfuziei cu propofol* (PRIS) ? espec cu perfuzii mari (>5 mg/kg/h) si prelungite (>48 h) si vasopresoare concomitente ♦ T AG. disfxn cardiac. rabdomioliză. 1 trigliceride. și insuficiență renală *(Crt Can* 2009:13:R 169)
  dexmedetomidină: zile fără aerisire , dar brady și HoTN cu BDZ *(JAMA* 2012:307:1151 și 2016:315:1460)

SINDROMUL DE INSUFICIENȚĂ RESPIRATORIE ACUTĂ

Definiția Berlinului (}MM 2011307:2526)
- Debut acut în decurs de 1 săptămână de la insulta clinică sau de la agravarea stării respiratorii
- Infiltrate bilaterale fără explicație alternativă (de exemplu, efuziune, atelectazie, noduli)
- Edemul nu este pe deplin explicat prin supraîncărcare lichidă sau insuficiență cardiacă congestivă
- Hipoxemie: P,O;7FO? determinat cu 5 cm HjO de PEEP
  PaO^FjOj 200-300 - SDRA ușoară (poate fi pe NPPV), 100-200 = mod, <100 = sever
- CT toracic: plămân eterogen cu densități mai mari în zone dependente
- I ung bx: lezarea alveolară difuză (DAD): 0 req. poate oferi informații utile dx (Chest 2004:125:197)

Fiziopatologia
- 1 șunt intrapulmonar -* hipoxemie (/. Rx cu PEEP pentru a preveni derecrutarea)
- T a crescut fracția de spațiu mort (vezi Anexa), prezice T mort. *(NE/M* 2002.346:1281)
- 1 compHance: Vr/(PpUt - PEEP) <50 mUcm HO

Etiologii

Vătămare directă		**Vătămare indirectă**	
Pneumonie (-40%)	Leziune prin inhalare	Sepsis (-25%)	Pancreatită
Aspiratie (-15%)	Contuzie pulmonara	Soc	Traumatisme/fracturi multiple .
Aproape de înec		DIC	Transfuzie (TRALI)

Tratament (în primul rând de susținere) (lancet 2007369:1553.NEJM 20073 57 nij)
- Scopul este de a menține schimbul de gaze, de a susține viața și de a evita leziunile pulmonare induse de ventilator (VILI)

Mecanisme ale VILI	Strategii de ventilație (noi ARDSn^t-orx)
Barotraumatism/volutraumatism: disc alveolar -* lezare mecanică	VT <6 mUkg, Ppt« ^30 cm H;O, tolerează 1 P,CO? (dar păstrați pH-ul >7,15). L mortalitate (N^M 2000342:13011
Biotrauma -* DOMNULUI Atelcctraumă: repetitivă I alveole recruit & decruit Hiperoxia: ? rănire; înrăutăţit	VT scăzută , strategie pulmonară deschisă cu PEEP ridicată Titrați PEEP pentru a preveni colapsul alveolar tidal Consultați mai jos pentru opțiuni t PEEP mai degrabă decât F,Oj (păstrare <0,60) Leziunea indusă de Oz este doar teoretică la om

Metode de titrare PEEP (cea mai bună metodă neclară)
- Niciun beneficiu la un VT DAT dacă este titrat doar la PjOz *(NEJM* 2004:351:327: JAMA 2008299:637)
- Cel mai bun studiu PEEP: titrare incrementală PEEP folosind complianță, Oz, hemodinamică
  Dacă este capabil să 1 PEEP fără T Ppi«, sugerează „recrutabilitate"
  - .? PEEP dacă -+ TS»Oz (țintă >88-90%) și P P I„ <30 cm H}O -> 1 dată pe ventilație, mecanică pulmonară mai bună (JAMA 2008399:646), ? 1 mortalitate (/AMA 2010:303-865)
- Tabelul PEEP „înalt" ARDSnet pentru combo optim ROz/PEEP pentru obiectivul 5,0; (ARDSnet.org)
- Balon esofagian: folosit pentru determinarea presiunii transpulmonare adevărate, ajustarea PEEP în funcție de presiunea esofagiană (=presiunea pleurală) pentru a menține presiunea transpulmonară pozitivă și PEEP optimă; îmbunătățește oxigenarea și complianța plămânilor, dar nu are efect asupra mortalității (NF/M 20O&359-.2O95): util la Pts obezi sau cu presiune abdominală

Alte considerații legate de tratament
- Echilibrul de lichide: CVP țintă 4-6 cm H?O (dacă nonoliguric și normotensiv) —>' zile fără ventilație/UTI, dar fără mortalitate A (NEJM 2006354:2564): cateter PA nedovedit (NE/M 2006354-2213); luați în considerare utilizarea BNP > 200 pentru a declanșa diureza (obiectiv UOP 4,5-9 mUkg/hx 3 h)
- Steroizi: dezbaterea continuă. Efectele adverse includ slăbiciune neuromusculară, control slab al glc, ? infecţie. Beneficiul poate varia în funcție de timp de la debutul SDRA:
  <72 h: studii mai vechi fără beneficii (N^M 19873173565); ? 1 mortalitate, zile fără ventilație T/ICU într-un studiu mai recent, controversat (Chest 2007:131:954)
  7-13 d:' beneficiu -» T vent/zile fără UTI.fără diferență de mortalitate (N^M 2006354:1671) >14 d: 1 mortalitate *INEJM* 2006354:1671)
- Paralizie: dacă P a Oz/F t Oz <15 0,cisatracurium x 4 8 h 1 mortalitate cu 3 2% (NEJM 2010:363:1107)
- Proning: dacă PJOz/FIOz <150. poziționare ventral >16 h . mai mult cu -5 0% *(NEJM* 2013:368:2159)
- Experimental (/AMA 2010:304:2521)
  NO inhalat sau prostacicline: T R.Oj/FO?, nu mai mult de 1, sau zile fără ventilație (8MJ 20073 34 779) *Recrutarea plămânilor* se aplică CRAP 40-45 cm HzO x 2 min pentru a recruta plămânul și apoi 1 PEEP pentru menţine; Plămânii mai bolnavi aveau plămânul recrutabil T (N^M 2006:354:1775 & 1839)
  Presiunea de conducere (AP = Pphtcw-PEEP): 1 AP a/w 1 supraviețuire; target <15 (NEJM 2015372:747) VV EGMO; poate fi util în ARDS refractar, dar nu există date bune ale studiilor (NEJM 2011:365:1905)

Prognoză (/AMA 2O16;315:788)
- Mortalitate 40% globală în studiile clinice: 9-15% resp. cauze, 85-91% extrapulm (MODS)
- Supraviețuitori: PFT -normali. , DLCO, pierderea musculară, slăbiciunea persistă (MEjM 2003348:683).
  Fac exerciții de toleranță, 1 QoL, 1 morbiditate psihică (NE/M 2011:364 1 293)

SEPSIS ŞI ŞOC

Definiții {JAMA 2016315:901)

Sindrul răspunsului inflamator sistemic (SIRS)	>2 dintre următoarele: (1) Temp >38 sau <36 C. (2) HR >90; (3) RR >20 sau PJCOJ <32. (4) benzi WBC >12k sau <4k sau >10%.
Sepsis	Disfxn de organ care pune viața în pericol (SOFA A >2) din cauza infxn qSOFA >2 util în triajul persoanelor potențial septice
Soc septic	Abnl circulator indus de sepsis: presor necesar pentru MAP > 65 și lactat > 2, în ciuda resuscitarii lichide adecvate

Evaluare secvenţială a insuficienţei de organ [legată de sepsis] (SOFA, 0-24 puncte)

Puncte	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**
Resp: PaOyROi	>400	<400	<300	<200**	<100'
Coag: groapă (10VpL)	>150	<150	<100	<50	<20
Ficat: bili (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2.O-5.9	6,0-11,9	>12
CV: HARTĂ"	>70	<70	dopa <5 sau orice DBA	dopa 5,1-15 sau norepi/epi <0,1	dopa >15 sau norepi/epi >0,1
Neuro: GCG	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renale: Cr sau UOP	<1,2	1,2-1,9	2.O-3.4	3.S-4.9 .500	>5 <200 ______

Quick SOFA (qSOFA): >2 dintre următoarele: RR >22, AMS, SBP <110 mmHg

- cu suport respirator: k catchcols (în pg/kg/min) pentru 51 de ore (JAMA 2016.31 $762.775. & 901)

Șoc {vezi „Cateter PA și terapie personalizată" pentru subtipuri; NEJM 2013369-1726)

- Hipoxia tisulară datorată i perfuziei tisulare și, prin urmare, I a țesutului O; livrarea si/sau
  * O? consumul sau utilizarea necorespunzătoare a O2
- Semnele tipice includ HoTN (TAS <90 mmHg sau scăderea PAS>40 mmHg), tahicardie, oligurie (UOP <0,5 cc/kg/h), A mentation, acidoză metabolică ± T lactat
- Greu de dx, deoarece I SVR poate menține SBP. dar perfuzia tisulară slabă; indicele de șoc (HR/SBP) > 0,9 și presiunea pulsului [(SBP DBP)/SBP] <25% indicii pentru șoc semnificativ

Fluide și terapie precoce direcționată către obiectiv în șoc septic (/AAU 3015314708)

- EGDT utilizează FIV și presiori pentru a viza MAP > 65 mmHg. CVP 8-12 mmHg și UOP 05 mL/kg/h. și inotropi și PRBC pentru a obține S„O ? > 70% în primele 6 ore (N^M 2001345:1368)
- Nu a avut 1 mortalitate cu îngrijire obișnuită în studii recente (NEJM 2014 371 1496.20143701683. & 20153711301): totuși, pacientii aveau deja revd > 2 L lichid și abx, subliniind importanța acestor intervenții (vezi mai jos) și a fost > 70%. /. nu este nevoie de inotropi
- Clearance-ul lactatului (>20%/2 h) la fel de eficient ca ScO? a ghida resusc. (JAMA 2010303 739)
- Cristloidul la fel de bun ca coloidul pentru resuscitare (JAMA 2013310:1809: NQM 2014:370:1412)
- Predictori ai receptivității fluidelor: variația presiunii pulsului >13% cu respirație (Ches 2008:133:252): resp. variație în diametrul IVC și ridicare pasivă a picioarelor. CVP static sărac surogat.
- Obiectivul de Hb > 7 g/dL la fel de bun ca > 9, cu excepția, poate, dacă este insuficientă coronariană. *iNEjM* 2014371 1381)
- După resuscitare precoce, dacă AU/ARDS. țintă CVP 4 6 mmHg, deoarece lichidele suplimentare pot fi dăunătoare -• 1 zi ventilator/UTI (N^M 2006354.2564. On« 2006:133:252)

Presoare (vezi, de asemenea, „Medicamente de UTI")

- Ținta MAP 65-70 mmHg la fel de bună ca 80-85 și IAF (NEJM 2014:370:1583)
- Noradrenalina: I aritmie și mortalitate cu dopamină *(NEJM* 2010362 779; Git Cm Med 2012:40:725) și .-. este presor de elecție în șoc septic
- Vasopresină: adăugată la noropi în doză mică nu este superioară norepi în doză mare, dar ? beneficiu în șoc mai puțin sever (norepi 5-14) (NEJM 2008358.877); ia în considerare dacă HoTN catecol refractar

Antibiotice

- Începeți empiric IV abx cu 1 oră de la recunoașterea sepsisului sever sau șocului septic; la fiecare oră întârziere în abx admin a/w 8% Î în mortalitate (G* Care Med 200634:1589)
- Dacă este posibil, obțineți 2 seturi de BCx înainte de a începe urgent abx (dar nu întârziați abx)
- largă gram-pozitive (inel MRSA) și gram-neg (ind foarte rezistente). ± anaerobi

**Secreția de cortizol ajută la prezicerea mortalității, dar tratamentul insuficienței suprarenale este nedovedit

- *Posibil* beneficiu de mortalitate în 8 ore de șoc septic sever (TAS 0,90 timp de >1 oră în ciuda fluidelor și a presoarelor) dacă cortizolul A după stimularea ACTH < 9 pg/dL (JAMA 20)2:289862)
- Nici un beneficiu de mortalitate pentru corticosteroizii empiric timpurii (<72 h) la toate pacientii cu șoc septic, indiferent de stimularea ACTH: rezoluție mai rapidă a șocului mai mult superinfxn <NEJM 2008358111)
- Hidrocortizon 50 100 q6 8h ± fludrocortizon 50 pg zilnic în șoc septic refractar la fluide și presori. indiferent de stimularea ACTH (Gil Gw M«) 2008.36 2961

Control intensiv glicemic (N^M 2010.363.2540)

- Niciun beneficiu clar; rezonabil să se păstreze glc <150 mg/dL utilizând un protocol validat

TOXICOLOGIE

Medicament/toxină	Semne/Sx și Diagnostice	Opțiuni de management
Acetaminofen	Vărsături. AG & nl OG acidoză metabolică, hepatită și insuficiență hepatică, insuficiență renală	Perfuzie cu N-acetilcisteină (NAC) Hemodializă dacă O/D masivă Vezi „Insuficiență hepatică acută“
Salicilati	Tinitus, hiperventilație, abd. durere, vărsături, AMS. mixt 1 AG & nl OG acidoză metabolică + alcaloză respiratorie	Resuscitare FIV Alcalinizare cu NaHCOj Menține alcalemia respiratorie Luați în considerare hemodializa
Opioide	I mentation, i RR. mioza	naloxonă IV
Benzodiazepine	L mentare, ataxie. 1 RR	Flumazenil nu este rec (poate precipita sevraj/convulsii)
Blocante ale canalelor de calciu	Bradicardie. Bloc AV, hipotensiune arterială, IC. hiperglicemie	FIV. vasopresoare, Ca infuzie, hyperinsulinémie euglicemie, ? Emulsie intralipidica, stimulare
Beta-blocante	Bradicardie. Bloc AV, hipotensiune arterială, IC. hipoglicemie	Glucagon, vasopresoare, stimulare
Digoxină	N/V. bradicardie. Bloc AV, delir, xantopsie. / nivel de dig ser (dar poate fi inexact dacă <6 ore de la ultima doză), funcție renală	Corectați hipopotasemie Digibind dacă hiperkaliemie, aritmie care pune viața în pericol Luați în considerare hemodializa Lidocaină pentru aritmii
Antidepresante triciclice	Hipotensiune arterială, convulsii, aritmie, T QRS. I QT	Resuscitare FIV. bicarbonat de sodiu IV, vasopresoare
Litiu	N/V/D. tremor, hiperreflexie, clonus, somnolență, convulsii. T QT, bloc AV, bradicardie	FIV (NS), menține UOP Luați în considerare hemodializa
etilenglicol	Depresia SNC. Î AG & OG acidoză metabolică	Etanol sau fomepizoie. NaHCOj Luați în considerare hemodializa
metanol	Depresie SNC, orbire r AG & OG întâlnite. acidoza	Etanol sau fomepizoie, NaHCOj Luați în considerare hemodializa
Izopropanol	Depresie SNC, gastrită	Îngrijire de susținere
monoxid de carbon	HA. amețeli, greață. Nivelul AMS carboxiHb. CO-oximetrie (pulse ox. invalid)	100% oxigen normobar, O hiperbaric; în cazurile severe
Organofosfat	Salivație, lacrimare, diaforeză, mioză, emeză, bronhospasm. AMS	Intubație endotraheală pentru insuficiență respiratorie, atropină, pralidoximă. benzodiazepine
Cianură	Comă, convulsii, acidoză metabolică, hipotensiune arterială	IV Azotit de Na și tiosulfat de Na hidroxocobalamina IV

(Cufăr 2011.140:1072)

TRANSPLANT PULMONAR

Prezentare generală

- Indicatii: sfârşit suge. declin progresiv în ciuda Rx medical max. Speranța de viață <2 ani: BPOC, ILD (IPF). HTA pulmonară. fibroza chistica, alfa 1-antitripsina
- Vârsta contraindică > 65 (relativ). infxn.malig necontrolat/neRx'd în 2 ani anteriori, dis. non-pulmonar severă. IMC ?35. fumat activ, dependență de droguri, neconformitate medicală, psihosocială

Îngrijirea posttransplant

- Imunosupresie: dependentă de centru: nu există un singur regim optim. Tacro > ciclosporină (4 respingere acută) + steroizi • MMF/azatioprame
- PFT în serie, radiografie toracică, vizite la clinică, bronhoscopie cu biopsie transbronșică

Complicații

- Anastomotice: vasculare (stenoză, tromboză) și căilor respiratorii (infectie, necroză, dehiscență, țesut de granulație, traheobroncomalacie, stenoză, fistulă)
- Respingere acută: 1 fxn pulmonar, tuse, SOB, febră. Dx cu trans-bronch bx. Rx imunosupp.
- Respingere cronică: bronșiolită obliterantă cu obstrucție. Dx cu PFT, trans-bronch bx. Rx limitat (azitromicină, rnontekikast, imunosupresoare A).
- Infecție: T bacteriană, fungică, pneumonie virală, infecții sistemice. CMV, OI
- Malignitate: 2x 1 risc global. 5,5xi risc de cancer pulmonar. PTLD (asoc w/ EBV) comun.
- Mise: GVHD. CKD, DM, CAD. CHF. accident vascular cerebral, encefalopatie, toxicitate medicamentoasă

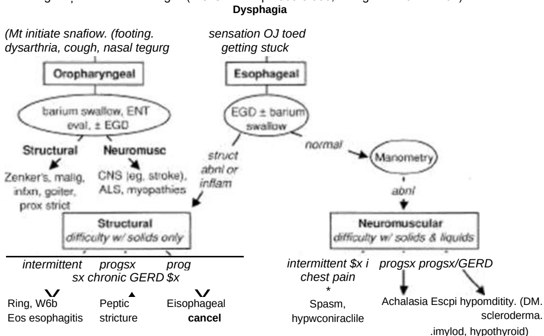
TULBURĂRI ESOFAGIE ȘI GASTRICE

DISFAGIE

Definiții

• Orofaringian: incapacitatea de a propulsa alimentele din gură prin UES în esofag
• Esofag: dificultate la înghițire și trecerea alimentelor din esofag în stomac

Figura 3-1 Etiologiile și abordarea disfagiei (MO Gaslrohep 2009:5:393;Nwrogoslro 2012:24:57)



Disfagia structurală (JAMA 2015:313 la.Gunw 2014,1471238)

• Cauzat de modificări inflamatorii sau maligne ale orofaringelui/esofagului; solide > *lichide* • Orofaringian Diverticul Zenkers (pungă postfaringiană): la vârstnici, aspirație a/w, dx cu fluoroscopie video, Rx cu endo/surg malignitate, leziuni cauzate de radiații, infecție, gușă, osteofite, stricturi/inele/pânză proximală • Esofagian inele (țesut de obstrucție concentrică, de exemplu, inelul Schatzki): lângă GE jxn, impactare a/w alimente, legate de GERD; Rx cu PPI, dilatare

rețele (neconcentrice): de obicei prox, pot fi a/w Fe defic. (sind. Plummer-Vinson) stricturi peptice sau XRT, corp străin, tumoră, compresie vasculară (disfagie lusorie) * Esofagită infxn: odinofagie > disfagie; adesea imunosupp cu *Candida,* HSV, CMV • Esofagită pilulară: odinofagie > disfagie; AINS, KCl, bisfosp., doxy și tetraciclină • Esofagită eozinofilă: predominant tânăr sau de vârstă mijlocie d.Dx:> 15 eos/hpf pe bx, esofagie dysfxn (adică, disfagie, impact alimentar) și exclude GERD (trial empiric PPI).

Rx: 3Ds: 1 M modifică Dieta (0 lapte. soia. ouă, grâu, nuci, pește): dacă nu A. Rx cu medicamente (înghițiți steroizi); dacă continuă sx & stricturing. Dilatarea.

Disfagie neuromusculară

• Cauzat de motilitatea aberantă sau inervația orofaringelui/esofagului; *solide și lichide*
• Orofaringian: luați în considerare tulburările SNC (de exemplu, accident vascular cerebral. SLA. miopatii, tumori SNC)
• Esofagian: tulburare de motilitate cu disfagie, CP. BRGE; dx prin manometrie sau topografie cu presiune esofagiană de înaltă rezoluție. Entitățile includ;

Distol sposm: peristaltism necoordonat cu contracții simultane

Hype/contractil: contracții mari de amperi; Rx cu PPI. nitrati/CCB/PDEi.TCA'SSRI

Hipomotilitate: 1 amperi de contracții ale esofalei distale; observată în sclerodermie. DM. hipotiroidism; Rx cu PPI și Rx tulburare de bază

Acalazia: simultan. contracții X amp și relaxare X LES; înghițire cu bariu cu esofag dilatat și îngustare distală a ciocului de pasăre; în cea mai mare parte idiopatică, deși poate fi a/w Chagas; Rx: dilatare pneumatică la fel de eficientă ca miotomia Heller (NEJM 2011:364:1868); per miotomie endoscopică orală; chirurgie

BOALA DE REFLUX GASTROESOFAGIAN (GERD)

Fiziopatologia

• Expunerea la acid T în esofag, cauzată de relaxarea LES tranzitorie T. Agravat de T presiune intraabd (ex. obezitate, sarcina). X motilitate esofagogastrica, hernie hiatala.

Rareori cauzate de producerea de acid T, cu excepția stărilor secretorii de T (ex. Zollinger-Ellison) • Precipitanți: poziție în decubit dorsal, alimente grase, cofeină, alcool, țigări. CCB. sarcina

Manifestări clinice

• Esofagian: arsuri la stomac, dureri toracice atipice, regurgitare, zgomot de apă, disfagie
• Extraesofagian: tuse, astm (adesea slab controlat), laringită, eroziuni dentare

Diagnostic (Awx*2Q15.163JTC1)

• Diagnosticul clinic bazat pe sx și răspunsul la studiul empiric al IPP („testul PPI")
• EGD: dacă (1) 0 răspuns la PPI; sau dacă (2) *caracteristici de alarmă:* disfagie, vărsături, 1 greutate, anemie
• Dacă dx incert și EGD nl -»manometrie esof cu monitorizare 24 ore pH esoph ± impedanță

Tratament itomvi 2013:381:1933)

- Stil de viață: evitați precipitanții, pierdeți în greutate, evitați mesele mari și târzii, ridicați capul patului
- Medical: PPI atinge ameliorarea la 80-90% din Pt. Blocante H2 pentru sx intermitent
- Refractar: confirmați cu testarea pH-ului (pe PPI pentru a evalua nevoia de T Rx. sau dezactivat PPI pentru a verifica dx). Dacă acidul sau sx se corelează cu episoade de reflux: fundoplicatură chirurgicală (Rx emergente: creșterea sfincterului LES cu radiofrecvență, dispozitive magnetice sau electrice implantabile) Dacă nl pH sau nu există corelație sx; Hipersensibilitate esofatică Dx. Rx cu TCA, ISRS sau baclofen.

Complicații (NEJAt 20143 71:836;Gown: 2011.140.1084 «18 & 2015.1497 599)

- Esofagită de reflux (eroziuni/ukeruri deasupra GE jxn), stricturi (cauzate de inflamație cronică)
- Esofagul Barrett (BE; NEJM 2014371.836): mucoasa coloană metaplazică deasupra GE jxn înlocuiește epiteliul esofului scuam (dx prin EGD/bx)
  - Evaluați dacă GERD cu >1 factor de risc pentru adenofagia esofagiană: >50 m alb, hernie hiatală, adipozitate centrală, fumat. 0 1-0,3%/an risc de adenocarcinom esofonic. ' dacă T displazie.
  - Management PPI. Fără displazie: supraveghere EGD nu mai devreme de q3 Sy (date limitate privind utilitatea screening-ului EGD în BE nondisplazice). Displazie de grad scăzut: EGD q6-12mo; beneficiul potențial al eradicării endoscopice, de exemplu RFA (JAMA 2014311:1209).
  - Displazie de grad înalt: eradicare endoscopică (tratament de rezecție sau ablație).

BOALA ULCEROASĂ PEPTICĂ (PUD)

Definiție și etiologii LOIKS 2009374.1449)

- Ulcere (ruperea mucoasei mucoasei > 5 mm) și eroziuni (<5 mm) în stomac și duoden
- Principali factori de risc: infecția *cu H. pylon* > utilizarea AINS/AAS
- cu H. *pylori* : cauzează -80% din ulcerele duodenale (UD) și -60% din ulcerele gastrice (GU). -50% din lume colonizată cu *H pylori,* dar doar 5-10% vor dezvolta PUD.
- AAS și AINS: afectarea mucoasei cauzată de . sinteza de prostaglandine. Provoacă majoritatea DU și GU care nu sunt legate de H pylori. Utilizați regulat a^w 5- 6x T cote de GIB.
- Altele: fumat, stres, EtOH excesiv, cancer/limfom gastric, boala Crohn, infxn viral (de ex. CMV.'HSV în imunosupp), bifosfonați, steroizi (în combinație cu AINS, dar nu numai factor de risc); rarefiază gastrinomul (sind. Zollinger-Ellison), mastocitoză, idiopatică
- Ulcer de stres: factori de risc = ICU & coagulopatic. aerisire mecanică. Wo GIB. utilizarea de steroizi; Rx cu PPI

Manifestări clinice

- Dureri abdominale epigastrice: ameliorate cu alimente (DU) sau agravate cu alimente (GU)
- Complicații: UGIB, perforație și penetrare, obstrucție a ieșirii gastrice

Studii de diagnosticare

- Testarea pentru *H. pylori:* antigen de scaun sau EGD + test rapid de urază Fals dacă pe abx. bismut. PPI. deci opriți-vă înainte de testare dacă este posibil. Serologie:! utilitate, utilă doar pentru a exclude infecția în zonele cu prevalență scăzută (majoritatea din SUA).
- EGD (dx definitiv): dacă eșuează Rx empiric sau caracteristici de alarmă (vezi mai sus); bx GU la r/o malig & *H. pylori;* relook în 6-12 săptămâni dacă >2 cm. caracteristici maligne, factori de risc pentru cancerul gastric (de exemplu,® FHx.® *H. pylori,* gastrită atrofică, displazie/metaplazie la bx. > 50 ani). sau sx persistă

Tratament (NEJM 2010.3611597.Gut 2012.41.646; 8MJ 2O13J47.M587)

- Dacă *H. pylori* ®, eradicați („testați și tratați") (Gotro 2016:151:51):
  - Triple Rx:clarith + [amox, MNZ sau levoflox] - PPI bid x 10-14 d (dacă rata rezistență la darith <20%) Rx cvadruplu: MNZ +TCN + bismut +■ PPI (dacă rata rezistență la darith >15% sau alergie la amox) erad vs. triplu 93 vs. 70%. darith sens 95 vs. 85%. reziste 91 față de 8% (Uuwt 2011377-905)
  - Rx secvenţial: PPI < amox x 7 d > PPI • darith + MNZ x 7 d (LOK« 2013:381:205) Pe lângă PUD. test & Rx dacă: limfom MALT gastric, gastrită atrofică. FHx gastric ca
- Dacă *H. pilon* 3: suprimarea acidului gastric cu PPI
- Modificări ale stilului de viață: fumatul d/c și probabil EtOH: dieta nu pare să joace un rol
- Chirurgie: dacă este refractar la Med Rx (1" r/o AINS) sau pentru complicații (vezi mai sus)

Profilaxie dacă este necesar ASA/AINS (XC 2016.67 <661.Aiwcnr ft ₜ >rn«x 2016:43:12621

- PPI dacă (a) h/o PUD/UGIB; (b) de asemenea, pe clopidogrel (deși ? Un efect antipit); (c) >2 dintre următoarele: vârsta >60. steroizi sau dispepsie: înainte de începerea testului & Rx *H. pylon*
- Luați în considerare misoprostol: luați în considerare H2RA dacă ASA în monoterapie (Loxec 2009374119)
- Luați în considerare inhibarea de la A la COX-2 (1 PUD și UGIB, dar evenimente T CV) dacă risc CV scăzut și nu pe ASA

SANGERAREA GASTROINTESTINALA

Definiţie

- Pierderea de sânge intraluminală oriunde de la orofaringe până la anus
- Clasificare: sus deasupra ligamentului lui Treitz; inferior = sub ligamentul lui Treitz
- GIB „sever": definit ca având asociat șoc, hipotensiune ortostatică, X Het cu 6% (sau 1 Hb cu 2 g/dL) sau care necesită transfuzie > 2U PRBC Necesită spitalizare.

Manifestări clinice

- Hematemeză = sânge în vărsături (UGIB)
- Emeză măcinată de cafea - sânge expus la acid gastric (UGIB)
- Helena - scaune negre, gudronoase din sânge digerat (de obicei UGIB. dar pot fi din colonul R)

- Hematochezia - scaune sângeroase sau de culoare maro (LGIB sau UGIB rapid)

Managementul inițial

- Evaluați severitatea: VS *inclusiv* As ortostatic, *JVP.* Tahicardia (poate fi mascată prin utilizarea pB) sugerează pierdere de volum de 10%, hipotensiune ortostatică pierdere de 20%, pierdere de șoc > 30%
- Istoric: GIB anterior. ritmul sângerării curente, manifestări hemoragice specifice (vezi mai sus), alte Gl s/s (de ex. durere abdominală. A în obiceiurile intestinale, scădere în greutate. N/V), utilizarea AINS/ASA sau EtOH, medicamente anticoag/antiplt, h/o sau factori de risc pentru ciroză, radiații, anterioară Gl sau intervenții chirurgicale aortice.
- Examen fizic: sensibilitate abdominală localizabilă, semne peritoneale, mase, LAN. semne chirurgicale anterioare de boală hepatică (hepatosplenomegalie, ascită, icter, telangiectazii) examen rectal: mase, hemoroizi, fisuri anale, aspect scaun, culoare, sânge ocult
- Reanimare: plasarea a 2 linouri intravenoase cu diametru mare (f 18 gauge sau mai mare) Înlocuirea volumului: NS sau LR pentru a atinge starea normală VS, UOR și mentală
- Studii de laborator: Het *[poate* fi *normal* în primele 24 de ore de GIB acut înainte de echilibrare) 2- 3% > 500 mL pierderi de sânge: MCV scăzut -> Deficit de Fe și pierderi cronice de sânge: fosă, PT, PTT; BUN/Cr (raport >36 în resorbția UGIB b/c Gl a Hood i azotemiei prerenale); LFT-uri
- Transfuzie: eșantion BB pentru tip și cruce: utilizați O-neg dacă emerg; pentru UGIB (în special cu HTN portal) transfuzie cu obiectiv Hb mai restrictiv (de exemplu, 7 g/dL) sau >8 g/dL dacă CAD (N^M 2013.368:11)
- Coagulopatie inversă: FFP & vit K pentru a normaliza PT; gropi să țină cont >50.000
- Triaj: endoscopist alert. Luați în considerare UTI dacă VS instabilă sau perfuzie slabă a organelor terminale. Intubație pentru EGD emergentă, dacă hematemeză continuă. șoc, stare slabă de resp. Un MS? Managementul OutPt dacă TAS >110.HR <100, Hb >13 (d) sau >12 (2). BUN <18.
  0 melena. sincopă, insuficiență cardiacă, boli hepatice gen«* 2 004:3 73,42)

Studii de diagnosticare

- Sonda nazogastrica poate ajuta la localizare: *sange proaspat sau zat de cafea* -> UGIB activ sau recent; *nesângeros* ^ nu exclude UGIB (-15% ratat). • test de sânge ocult fără valoare.
- UGIB: EGD cu 24 de ore. Dacă sângerează sever, f Dx/Rx ceda prin lavaj gastric și eritro 250 mg IV cu 30 min înainte de endoscopie la conținutul stomacal scump (Am/Gauro 2036,101:1211).
- LGIB: colonoscopie (identifică cauza în >70%); dacă este severă, colo cu/în 12 ore -»luați în considerare purjare rapidă cu soluție PEG (6-8 L peste 4 6 ore). Dacă hematohezie cu ortostază, îngrijorare pentru UGIB vioi - *excludeți mai întâi UGIB wl EGD.* Enteroscopia push, anoscopie, endoscopia capsulă în combo cu colo urgent rezultă în dx >95% din cazuri (Cl *Endo* 2015:81:889).
- Imagistica: dacă este prea instabilă pentru sângerare endo sau recurentă, atunci poate -> procedura IR sau scanarea eritrocitară marcată chirurgical: poate identifica locația luminală generală dacă rata sângerării > 0,04 ml/min arteriografie: poate localiza exact vasul dacă ratele sângerării > 0,5 ml/min. oflows *pentru IR Rx*
- Laparotomie exploratorie urgentă (recurs rapid) dacă nu există localizare și sângerare care pune viața în pericol

Etiologie UGIB Comentariu & Tratament

PUD (20-67%) Tratament: IPP: 80 mg IV bolus + 8 mg/h picurare = 40 mg IV BID bolusuri iM/M 2016 374 2367) Terapie endoscopică: epi inj t cauter bipolar sau hemoclip.

Vezi Biopsii „PUD” pentru? H. *pylori* și tratați dacă <&

Ulcer cu risc crescut (pentru resângerare): jet arterial, cheag aderent, vas vizibil. Endo Rx, IV PPI x 72 h post EGD. apoi A la IPP oral cu doze mari. Arteriografie cu embolizare; interventie chirurgicala (ultime solutii).

Ulcer cu risc intermediar: scurgere, în Pt. Endo Rx, poate A la PPI oral după EGD și observați 24-48 h.

Ulcer cu risc scăzut: pe bază curată sau plat. IPP oral și? deversare.

Țineți Rx anticoag & antiplachetar până la hemostază; se poate relua dupa hemostaza & PPI la bord (8MJ2O12J44»3412).

erozivi : AINS.ASA, EtOH, cocaină, ischemie intestinală, XRT

gastropatie Leziunea mucoasei legată de stres în UTI Pts. Factorii de risc includ coagulopatie severă (4-31%) , ventilație mecanică >48 ore. glucocorticoizi în doze mari

Tratament: IPP în doză mare

Esofa erozivă- Factori de risc: ciroză, anticoagulare, boală critică. Rx ofensator gitis (5-18%) cauza + doza mare PPI; repetă EGD mai târziu la r/o subordonatorul lui Barrett.

Varice esofagiene sau gastrice (4-20%) (Her. 2007:46-922; N^M 2010362:823) Vezi „Ciroza"	2° la portalul HTN. Daca izolat gastric -» r/o tromboza vena splenica. *Htgrmocologic* Octreotide 50 pg IV bolus -• 50 ug/h perfuzie (succes 84%). De obicei x 5 d. dar majoritatea beneficiază cu ln 24-48 h. Abx: 20% cirotice p/w GIB au infxn. & -50% dezvoltă infxn în timpul spitalizării; Ppx cu IV CTX, cipro sau levoflox x 7 d *NonphqrmcKQlog ' K* Ligatura endoscopica cu banda (>90% succes) sau scleroterapie Arteriografie cu înfăşurare sau, dacă este disponibilă, injecţie endoscopică de cianoacrilat (giue) pentru varicele gastrice Plasarea de stent esofagian acoperit sau tamponarea cu balon utilizat pentru sângerare refractară la ligatură ca punte la TIPS (luați în considerare precoce dacă sângerare persistentă pe EGD sau Child-Pugh C; NQM 2010362:2370) Pentru sângerare variceală gastrică persistentă: TIPS sau obliterare transvenoasă retrogradă cu balon
Gastropatie portal HTN	1 presiune venoasă portală — vase ectatice, hiperemie în prox. corp gastric. Fără opțiune endoscopică; Rx portal HTN (octreotidă). |iB
Angioectazie AVM, HHT g- (vezi mai jos)	MAV congenitale. Angioectazie (vasele submucoase ectatice) cu vârsta T. BRC, ciroză, CTD, boli CV severe. *Sindrom Heyde:* angioectazii GIB d/t + stenoză aortică. Endo Rx.
^ leziunea lui Dieulafoy ^	Arteră submucoasă mare (1-3 mm) care iese prin mucoasa fundului - UGIB bruscă, masivă. *Greu de identificat.* Endo Rx.
□ Vază antrală gastrică, ectazie > (DAT)	„Stomac de pepene verde"; vase gastrice ectatice, adesea ciroză a/w, CTD, de obicei mai în vârstă 9. Rx cu hemostază termică, repetați o dată la 4-8 săptămâni pentru a eradica leziunile. Sfaturile nu *îmbunătățesc* rezultatele.
Fistula aortoenterica	AAA sau grefa de aortă se erodează în a treia porțiune a duodenului. P/w „sângerare de herald"; dacă este suspectat, diagnosticați prin endoscopie sau CT.
Malignitate (2-8%)	Hemostaza endoscopică de măsurare a temporizării masei până la cancer Rx
Mallory-Weiss lacrimă (4-12%)	GE jxn lacerații datorate vărsăturilor > * presiune intraabd și efect de forfecare Se pot auto-rezolva fără endo Rx. Rx cu antiemetice. PPI.
leziunile lui Cameron	Eroziuni liniare în hernia hiatală datorită traumatismelor mecanice ale diafragmei
Sângerare post-otomie sfincteriană	Apare în 2% din cazuri, risc T cu o procedură mai complicată. Sângerare în duoden. Rx cu endo hemostază.

{Q £ndo;c CAN *NA>n* 2015:25:415}

Etiologie LG IB	Comentariu și tratament (Am/Gostro 2015:110:1265 și 2016:111.755)
Sângerare diverticulară (30%)	Fiziopatologia? Îngroșarea intimală și subțierea medială a vaselor rectale pe măsură ce trec peste cupola diverticulului - slăbirea peretelui vascular -> ruptură arterială. Diverticuli mai frecventi în colonul stâng; dar *sângerând diverticuli mai des* în *colonul drept.* *Clinic:* mai în vârstă, ASA/NSAID. hematohezie nedureroasă, ± crampe abd Tratament De obicei oprește spontan. (-75%), dar poate dura ore-zile; -20% se repetă. Se poate efectua endohemostaza cu epi injectii + electrocaucery INEIM 2000134278), hemoclip, banding. Vasopresină intra-arterială sau embo. Chirurgie (colectomie parțială) ultimă instanță
Polip/Tumora (20%)	De obicei exsură lentă, oboseală p/w, scădere în greutate, anemie cu deficit de fier
Colita (20%)	Infecțioase (vezi „Diaree acută"). IBD. colita ischemică, XRT
Tulburări anorectale (20%)	hemoroizi interni, externi; fisuri anale, ulcere rectale, varice rectale (Rx cu 1 presiune venoasă portală la cirotice). XRT
Vascular (<10%)	Angioectazie și MAV (vezi mai sus). *Telangiectazie hemoragică ereditară {Weber-Osler-Rendu}:* MAV difuze. telangiectazii în toată mucoasa Gl (implică și buzele, mucoasa bucală, vârful degetelor).
diverticul Meckel	Pungă intestinală oarbă congenitală din cauza obliterării incomplete a ductului vitelin. 2% din pop, w/in T de supapă IC, 2" lungime, d:9 2:1, adesea prezintă vârsta de 2 ani (dar poate provoca GIB obscure la adulți). Dx w/ w "Tc- scintigrafie cu pertechnetat. Rx cu angioembo, rezecție chirurgicală.

Obscure GIB ^.: .. '.007.133 1694, Gf£ 2010.72.471)

- Definiție: sângerare continuă (melena. hematochezie) în ciuda EGD & colo; 5% din GIB
- Etiologii: leziunea lui Dieulafoy. GAVE, angiodisplasla intestinului subțire, ulcer sau cancer. boala Crohn, fistula aortoenterica, diverticul Meckel, hemobilie
- Diagnostic: repetați EGD cu enteroscopie push/colonoscopia când sângerarea este activă
  Dacă ., capsulă video pentru a evalua intestinul subțire *(Cattro* 2009:137:1197|
  Daca totusi. luați în considerare scanarea „""Tc-pertechnetat ("scanarea lui Meckel"), enteroscopia (balon simplu. balon dublu sau spirală), scanarea RBC marcată și arteriografia

DIAREE ACUTĂ (durată < 4 SĂPTĂMÂNI)

Infecțioasă acută		Etiologii (N^JM 2014370:1532,JAMA 2015:313:71)
Patogen Neinflamator		Epidemiologie & Clinică Sx Predom. perturbarea absorbției intestinului subțire. & secretie. Diaree voluminoasă, N/V. leucocite fecale și FOB.
Toxină preformată		„Toxiinfecții alimentare", <24 h dur. S. *aureus* (carnuri și lactate). B. cereus (orez prajit), *C. perfringens* (carnuri reincalzite)
Viral	Rotavirus Norovirus	Focar de persoană la persoană (PTP), îngrijire de zi; durează 4-8 zile. - 50% din totalul diareei. focare de iarnă; PTP și alimente/apă; fara imunitate. Durează 1-3 zile Vărsături proeminente.
Bacterian	*£ coli* (toxigen)	>50% din diareea calatorului; toxină asemănătoare holerei; <7 d.
	Vibro choferae (Uncet 2012:379:2466)	Conum HjO, pește, crustacee; 50 de cazuri/an pe Coasta Golfului SUA. Deshidratare severă și epuizare electrolitică.
Parazit	Giardia	Fluxuri/sporturi în aer liber, călătorii, focare. Balonare. Acut (abundent, apos) -. cronice (gras, mirositoare).
(- malab pentru mos după Rx)	Criptosporidia (N^M 2002,346:1723) *Cyciospora*	Focar de watcr-bome; de obicei autolimitat, poate provoca infxn cronic dacă imunosupp. Dureri abdominale (80%), febră (40%). Produse consumate
Inflamator		Predom. invazie de colon. Diaree cu volum mic. Crampe LLQ, tenesmus, febră, de obicei ■ leucocite fecale sau FOB.
Bacterian	*Campylobacter*	Carne de pasăre gătită insuficient, lapte nepasteurizat, călătorie în Asia; purtat de căței și pisoi. Prodrom, durere abdominală -» „pseudoapendicita"; c/b GBS, artrită reactivă.
	Salmonella (netifoidală)	Ouă, carne de pasăre, lapte. Bacteremia în 5-10%. 10-33% dintre pacientii bacteriemici >50 y pot dezvolta aortita.
	Shigella	Debut brusc; sânge brut și puroi în scaun; TT WBC.
	Leah (O157:H7 și inv/hemoragic non-O157:H7) C. *difficile*	Carne de vita insuficient gatita, lapte nepasteurizat, produse crude; PTP 0157 & non-0157 sp. (40%) produc toxina *Shiga • HUS (de obicei la copii).* Sânge grosier în scaun. Vezi mai târziu
	Vibrio parahacm. *Salmonella typhi*	Fructe de mare insuficient gătite Călătorie în Asia. Toxicitate sistemică, bradicardie relativă, erupție cutanată de trandafir, ileus — diaree în supă de mazăre, bacteriemie.
	Alte	*Yersinia*- carne de porc insuficient gătită; lapte nepasteurizat, dureri abdominale -> "pseudoapendicita" (aka adenita mezenterica) Aeromonas, Mâncare/apă consumată. călătorii (rar în SUA); abces hepatic
Viral parazitar	*£ histotytica* CMV	Imunodeprimat; dx prin shell flacon ex de colon bx

Evaluare (NȘiM 2014 3 701532)

DIAREE ASOCIATĂ CU CLOSTRIDIUM DIFICIL (CDAD)

Patogeneză și epidemiologie (NEJM 2015372:825)

- Ingerarea sporilor *C. diff* — colonizarea când flora colonică Ad prin abx sau chimio -> eliberarea toxinei A^B > necroza și inflamația mucoasei colonice > pseudomembrane
- Cel mai frecvent raportat infxn nosocomial; Infxn dobândit de comunitate poate reprezenta până la 1/3 din cazurile noi. Asociat cu toate abx (în special [J-lactamine, clinda, chinolone).
- Factori de risc suplimentari: vârstnici, rezidenți ai unei case de bătrâni, IBD, IPP (OD 2011531173)

Manifestări clinice (un spectru de boli)

- Colonizarea Asx: <3% adulți sănătoși; -20% la pacientii internati cu antibiotice
- Diaree acută apoasă (occ sângerând) ± mucus, adesea cu durere abdomen inferior, febră, ITT WBC
- Colita pseudomembranoasa: peste sx i pseudomembrane + ingrosarea peretelui intestinal
- Colita fulminanta (2-3%): megacolon toxic (dilatatie colon >6 cm pe KUB, atonie colonica, toxicitate sistemica) si/sau perforatie intestinala

IHEA 3-6

Diagnostic

- Testați doar dacă sunt simptomatice (diaree, colită: testați scaunul *lichid* (cu excepția cazului în care vă preocupă ileus) • Scaun El A: detectează toxina B și/sau A (1-2% tulpini fac A): rapid (2-6 ore); • rezultat foarte Sp • Stool PCR: are 1 Se. dar © dacă este colonizat în absența CDAD activ: nu ar trebui neapărat Rx dacă <f PCR w/ © neg toxin assay (JAMAtM 2015:175:1792)
- Luați în considerare flex sig dacă dx este incert și/sau dovezi că nu există nicio îmbunătățire w? Rx standard

Tratament *INEJM* 2015372:1539:/AMA 2015:313 398)

- Dacă este posibil d/c abx cât mai curând posibil; oprirea agenților antimotilitate
- Negrav: vanco 125 mg PO q6li sau MNZ 500 mg PO q8h x 10-14 d; rate egale de vindecare, dar MNZ mai puțin bine tolerat
- Severă (oricare dintre următoarele: >12 BM/d.Temp >103°F.WBC >25, HoTN, este necesară îngrijire ICU, ileus): vanco 125 mg PO la 6 ore + MNZ 500 mg IV la 8 ore
- Dacă se agravează (ileus, T WBC. T lactat, șoc, megacolon toxic, peritonită): abd CT & consult chirurgical urgent re: colectomie subtotală (? posibil rol pentru ileostomia de ansă de deviere sau lavaj colon); poate lua în considerare și vanco PR
- Dacă Pt trebuie să continue pe abx, continuați C. *diff.* Rx pentru >7 zile după încetarea abx
- Carnajul scaunului poate persista 3-6 săptămâni după încetarea sx și nu ar trebui să declanșeze Rx ulterioare (retestare pentru *C.dif* de utilitate limitată în acest timp)
- Infecție recurentă: risc de 15-30% după d/c de abx, majoritatea cu/în 2 săptămâni de oprire abx 1 a recidivă: vanco 125 mg PO q6h x 10-14 d sau fidaxomicină 200 mg PO bid x 10 d Recidive ulterioare: puls vanco PO . conic. Consultați un medic ID. Luați în considerare transplantul microbian fecal (NEJM 2013:368:407 &J?WA 2016:315:142) sau fidaxomicină (200 mg bid x 10 d). Date pilot pentru administrarea orală a *C nontoxigen (* spori de tulpină iff yAAM 2015313:1719).
- Probiotice fără beneficii clare (ton« 2013:382:1249)

- Colita microscopică: cauză comună de diaree cronică cu origine obscure. Adesea văzut la femeile de vârstă mijlocie cu tulburări autoimune. AINS, ISRS. IPP-uri declanșatoare notabile. Gros nl pe colo, dar bx prezintă infiltrație limfocitară și plasmocitară a mucoasei ± colagen submucos îngroșat. Rx. antidiareice. colestiramină, bismut, budesonid; luați în considerare anti-TNF dacă sunt refractare.
- Diaree indusă de acizi biliari: rezecție ileală sau boală (de exemplu Crohn), etc. » acizi biliari în colon » electroliți și secreție de HjO. Rx cu lianți empirici ai acizilor biliari (de exemplu, colestiramină).

Fxnal/IBS (apos;decalaj osmotic normal,-; diaree cu post), vezi Dismotilitate

Malabsorbție (gras; * grăsime fecală, decalaj osmotic . I diaree cu post)

- Absorbția defectuoasă a mucoasei nutrienților b/c Ca în: suprafața mucoasei (rezectie chirurgicală) sau gen. dis mucoasa. (celiacă. IBD). Scaune cu balonare, urât mirositoare, plutitoare (steatoree).
- Boala celiacă (NEJM 2012:367.2419.Gowo 2015:148:1175)
  Rxn imun la Pts predispuși genetic (1% pop) la gliadină. o componentă a glutenului (proteina din grâu) —> infiltrat inflamator al intestinului subțire — absorbție afectată Alte s/s: anemie cu deficit de Fe/folat; osteoporoza; dermatită herpetiformă; 1 AST/ALT Dx: Ab anti-transglutaminaza tisulară IgA (majoritatea Se), peptida gliadină anti-deaminată IgA; IgA a-endomiziala Ab. Bx duodenal pentru a confirma dx (vilozități tocite, hiperplazie a criptei, infiltrat inflamator), dar poate să nu fie necesar dacă serologie ^ și Pt sx. Testarea HLA-DQ2/Q8 utilă pentru o valoare predictivă ridicată dacă serologiile sunt deja în dietă fără gluten
  Rx: dieta fara gluten; 7-30% nu răspund la dietă —* ? dx greșit sau neconform Complic -5% sx refractar, risc de limfom cu celule T și adenocarcinom de intestin subțire
- Boala lui Whipple: infxn w/ I *whipplei (NEjM* 2007:365:55)
  Alte s/s: febră, LAN, edem, artrită. SNC As.pigmentarea pielii gri-maro, AI & MS. Mioritmie oculomasticatorie (oscilații oculare + contract muscular de masticație) Rx:(PCN + streptomicina) sau S^-gen ceph x 10-14 d - Bactrim pentru >1 y
- Creșterea bacteriană intestinală subțire (SIBO): bacterii colonice n SI - > steatoree, deficiență de B12/Fe, enteropatie cu pierdere de proteine. Dismotilitate A/w (neuropatie DM, sclerodermie), anatomie A (Crohns.surgery,fistufae). deficiență imunitară, celiacă. CF.Dx cu H' sau B C- test de respirație xyiose sau abx empiric. Rx cu 7-10 d abx (de exemplu, rifaximină. MNZ. FQ).
- Altele: rezecție s/p intestinului scurt (sindromul intestinului scurt), ischemie mezenterică cronică, gastroenterită eozinofilă, limfom intestinal, sprue tropicală, infecție *cu Gardia*

Maldigestie (grasă; „ grăsime fecală. Decalaj tosmotic, . diaree cu post)

• Hidroliza intraluminală defectuoasă a nutrienților, tip. 2/2 patologia pancreatică/hepatobiliară • Insuficiență pancreatică: cel mai frecvent din pancreatită cronică sau cancer pancreatic. Test cu elastază din scaun, niveluri de chimotripsină sau înlocuire empirică a enzimei pancreatice

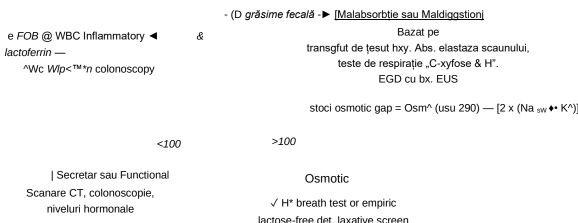
- J acizi biliari din cauza . sinteza (ciroza), ciiolestaza (PBC).sau rezectie s/p ileala.Test cu terapie de substitutie a acidului biliar empiric.

Inflamatorii (WBC fecale sau lactoferină sau calprotectină. ■ FOB, febră, durere abdominală)

- Infecții: *C diff cronică, Entamoeba histolytica, Yersinia,* CMV.TB mai ales la gazdele imunocompromise. CMV.C. *diff* notoriu pentru cauzarea exacerbarilor IBD.
- Boala inflamatorie intestinală (Crohns, UC)
- Enterita prin radiații, colită ischemică, neoplazie (cancer de colon, limfom)

Figura 3-2 Evaluarea diareei cronice

Diaree cronică



DISMOTILITATE ȘI NUTRIȚIE

Boala GI funcțională

- GI sx recurent cauzat de interacțiuni abnl intestin-creier, mai degrabă decât cauza structurală
- >20 de tipuri de FGID conform criteriilor Roma III; acum Roma IV (Castro 2016:150:1257)
- Sindromul intestinului iritabil (IBS) (JMM 2015:313:949)
  Disconfort abdominal cu >2 dintre următoarele: îmbunătățirea cu defecțiunea, A frecvența scaunului, A scaunului sub formă de IBS-C (predominant constipație) vs. IBS-D (predominant diaree) vs. IBS-M (mixt) vs.
  IBS-U (neclasificat). Sx poate fi legat de stres, dietă, stil de viață, eventual microbiom. Tratament: exerciții fizice, Rx cognitiv comportamental, A dieta, probiotice, ? ulei de mentă
  IBS-C: laxative (de exemplu, lubiprostonă, linaclotidă, PEG), bofeedback
  IBS-D: rifaximină sau loperamidă: eluxadolină, agonist p & κ . 6 antag (*NEJM* 2016:374:242)
- Sindromul de vărsături ciclice: episoade stereotipe de vărsături acute recurente; cu consumul de marijuana, familia hx de migrenă
  Rx acut: antiemetice, FIV, sumatriptan, BZD; prevenire: ATC/AED; evita marijuana

Gastropareza (Couro Ona *cf NA* 2015:44:1; W»rW *J Gatin* 2015:21 6842)

- Golire gastrică întârziată fără obstrucție, de obicei greață p/w (>90%). vărsături (>80%). sațietate precoce (60%), plenitudine/durere postprandială
- Etiol: DM. postoperatorie, boală tiroidiană, boală critică, Parkinson. opiacee. CCB, anticolină
- Dx: scintigrafie de golire gastrica
- Tratament: agenți procinetici (metoclopramidă sau eritromicină), anriemetice pentru sx; tub de alimentare dacă este refractar; Botox intrapiloric și stimulator gastric experimental

Pseudo-obstrucție acută a colonului (sindromul Ogilvie: *ANZ;* ^ 2015.85 '28)

- Definiție: pierderea peristaltismului intestinal în absența obstrucției mecanice
- Disconfort și distensie abdominală, J / absența zgomotelor intestinale, ± NA/, sughiț
- De obicei la vârstnici, spitalizați, bolnavi Pts. precipitat de: proces intraabd (chirurgie, pancreatită, peritonită, ischemie intestinală), boală medicală severă (de exemplu, sepsis), medicamente (opiacee. CCB. anticolinergice), metab/endo abnl (tiroidă. DM. insuficiență renală, insuficiență hepatică), compresie/traumatism medular. d/o neurologic (Parkinson, Alzheimer. MS)
- KUB sau CT cu dilatație colonică fără obstrucție mecanică; diametru cecal >14 cm a/w perf
- Tratament: măsuri conservatoare (NPO, evitarea medicamentelor ofensatoare) de obicei eficiente; neostigmină IV (monitor pentru bradicardie), metiinaltrexonă; decompresie intestinală cu NGT, tub rectal, colonoscopie; dacă este refractar, colostomie sau colectomie

Constipație (*iwoit 2015;162:ITC1)

- Definit ca nemulțumire cu defecare sau (conform Roma III): >2 dintre următoarele în ultimele 3 luni >25% din timp: încordare, scaune noduloase/dure, evacuare incompletă, senzație de obstrucție ano-rectală, manevre manuale pentru a facilita defecarea, frecvența scaunului <3/săptămână
- Etiologii secundare (4 Ms)
  Obstrucție mecanică: malignitate, compresie, rectocel, stricturi
  Meds: opioide.TCA, anticolinergice, CCB, AINS, diuretice, Ca ² '. Fe
  Metabolice/endo:DM.hypothyroid.uremie,preg,panhypopit,porfirie,f Ca,! K,1 Mg Miopatie/Neuro: Parkinson. Hirschsprung, amiloid. DOMNIȘOARĂ. leziuni ale coloanei vertebrale, disautonomie
- Dx: H&P cu DRE. Laboratoare: luați în considerare CBC, electroliți cu Ca.TSH. Colonoscopie daca alarma sx Manometrie anorectala/test de expulzare cu balon; studiu de tranzit colonic; defecografia.
- Tratament: schimbarea dietei w? 1 aport de lichide, suplimentare cu fibre
  Laxative în vrac (psilliu, metilceluloză.policarbofil): T reziduu colonic, T peristaltism Laxative osmotice (Mg, fosfat de sodiu (a se evita dacă CKD], lactuloză): I apă în colon Laxative stimulatoare (sen, ulei de ricin, bisacodil, docusat de sodiu, secretie de T, enemat/fosforat de sodiu, secretie de T, motilitate/secretă de sodiu). apă, suc de săpun, bisacodil) Lubiprostonă (secreție T): metilnaltrexonă și alvimopan pentru frecvența scaunului linaclotid T indusă de opioide, încordare/balonare X (N^M 2011:365:6:527)

Nutriția în boală critică (seo „Mech Ventilati

- În teorie, enteralul este superior celui parenteral, deoarece menține integritatea și funcția tractului GI, cu toate acestea, ambele căi cu rezultate similare (N^w 2014:371 1673)
- Enteral (EN): începe cu 24-48 de ore de internare la UTI tinde să I infxn & mort Contraindic, dacă obstrucție, GIB major. Complicații: leziune intestinală ischemică din cauza unei cereri de flux sanguin splanhnic. esp. dacă este instabil din punct de vedere liemodinamic; PNA aspirație (posibil 1 risc dacă se hrănește jejunal, dar date contradictorii), ulcerație nazofaringiană/Heeding/pam la sondă.
- Parenteral (PN): începe după 7 zile dacă nu poate tolera hrana enterală, sau ? mai devreme *(JA/AA* 2013:309:2130); tardiv (>ziua 8 a sejurului la UTI) inițierea PN pentru a suplimenta EN insuficientă i infan & time on vent |NE/M 2011.365:506). Contraindice: hiperosmolalitate, tulburări electrolitice severe, hiperglicemie severă; sepsisul este o contraindicație relativă. Complicații: hiperglicemie (duo la dextroză), septisitromb cateter, sindrom de realimentare. LFT abnl (steatoză, colestază, nămol vezicii biliare din cauza lipsei stimulării enterice.

TULBURĂRI DE COLON

DIVERTICULOZA

Definiție și fiziopatologie (tonul« 2004:36 3.6 31)

- Hernii dobândite ale mucoasei și submucoasei colonului în zonele în care pătrunde vasa recta
- Se crede că apare la stabilirea motilității anormale și a presiunii intraluminale T

Epidemiologie

- Factori de risc: I fibre. T carne roșie, obezitate, fumat, inactivitate fizică. EtOH. AINS
- Prevalență mai mare cu vârsta T (10% dacă <40 ani; 50-66% dacă >80 ani); Societăți „occidentalizate"
- Partea stângă (90%, mai ales sigmoid) > partea R a colonului (cu excepția Asiei unde 75-85% R-sidcd)

Manifestări clinice

- De obicei asx. dar 5-15% dezvoltă hemoragie diverticulară (vezi „GIB") și <5% diverticulită • Pentru diverticuloza ax. date limitate pentru dieta cu fibre T sau evitarea nucilor/semințelor (JAMA 2008.300:907)

DIVERTICULITA

Fiziopatologie (M-/.M 2007:357.2057:Gxtroenteroi 2015:147:1944)

- Reținerea alimentelor și bacteriilor nedigerate în diverticul -> formarea fecaliților -» obstrucție — compromisul diverticulelor aportul de sânge, infecție, perforație
- Necomplicat: microperforare -> infectie localizata
- Complicate (15%): macroperf -» abces, peritonita, fistula (65% w/ vezica urinara), obstrxn

Manifestări clinice

- LLQ dureri abdominale, febră, greață, vărsături, constipație sau diaree
- PEx variază de la sensibilitate LLQ ± masă palpabilă până la semne peritoneale și șoc septic
- Ddx include IBD, colita infecțioasă. PID. sarcina tubara, cistita, cancer colorectal

Studii de diagnosticare

- Radiografii abdominale simple la aer liber, ileus sau obstrucție
- CT abdominal (TO*): >95% Se & Sp: evaluează boala complicată (abces, fistulă)
- Colonoscopia *contraindicată* acut 1 risc de perforație: faceți 6 săptămâni după *neoplasm*

Tratament (JAMA 2014311:287; Div Colon Rectum 2014:57 284)

- Ușoară: outPt Rx indicat dacă Pt are puține comorbidități și poate tolera PO
  PO abx: (MNZ + FQ) sau amox/clav timp de 7-10 zile: dietă lichidă până la îmbunătățirea clinică Posibil ca abx să nu fie necesar pentru diverticulita necomplicată (Cochrane CD009092)
- Sever: inPt Rx dacă nu poate lua PO, narcotice necesare pentru durere sau complicații NPO, FIV, NGT (dacă ileus) IV abx (acoperire GNR și anaerobă; de exemplu, CTX/MNZ sau pip-tazo)
- Abcesele >4 cm trebuie drenate percutanat sau chirurgical
- Chirurgie: dacă progresie în ciuda med Rx. abces nedrenabil, perforație liberă Rezecție superioară lavajului laparoscopic (JAMA 2015:314:1364)
  După controlul sursei, 4 zile abx pot fi suficiente (N^IM 2015.3711996) Rezecția pentru crize recurente de diverticulită de la caz la caz Luați în considerare un prag mai mic pentru intervenția chirurgicală urgentă și electivă pentru pacientii imunocompromiși

Prevenirea

- Mesalamina ± rifaximina poate oferi ameliorarea sx în bolile cronice/recurente. (Dig Os Su 2007:523934)
- Risc de recurență 10-30% în 10 ani dintr-un episod; mai probabil, al 2 -lea episod complicat

POLIPI ȘI ADENOAME

Fiziopatologie și epidemiologie (NE/M 2016:374.10651

- Acumularea de mutații în ADN-ul celulelor epiteliale colonice care afectează oncogene și gene supresoare de tumori —^ *inițierea tumorii* (formarea adenomului; pierderea APC a fxn) -> *progresia tumorii* (adenom — carcinom; creșterea K-ros a fxn. DCC, pierderea *p53* a fxn),
- Factori de risc: 1 vârstă. FHx (sporadic la rudele T', Lynch. FAP). IBD. 1 dieta departe, adipozitate centrală, 1 EtOH, I fibre, T carne roșie, ? fumat. DM
- Factori de protecție: t activitate fizică. ASA'AINS. Aportul de Ca*, HRT, J IMC; eventual I fibre, vitamina D, ulei de pește. statine, seleniu
- Polipi neoplazici: adenoame (displazie tubulară, viloasă, tubuloviloasă), adenoame/polipi sesile zimțate (preocuparea intervalului CRC). carcinoame.
- Polipi neoplazici: hiperplazici, juvenili. Peutz-jeghers, inflamator

Detectare

- *Colonoscopia* este standardul de aur
- Recomandat la toţi pacienţii începând cu vârsta de 50 de ani şi de obicei la 10 ani, cu excepţia cazului în care se constată o patologie • Dacă ® FHx. începe la vârsta de 40 de ani sau cu 10 ani înainte de vârsta dx în cel mai tânăr membru al familiei, repetă qSy

BOALA INFLAMATORIA INTESTERNULUI

Definiţie

- Colita ulceroasă (CU): inflamația mucoasei colonului; contiguă, începând de la rect
- Boala Crohn (CD): inflamație *transmurală* care apare oriunde în tractul GI, *zone de ignorare*

Epidem & pathophys (NQM 2009.361 2066,Gia«> 2011:1401785. Uncef 2016:387 156)

- 1,4 milioane de oameni în SUA: anterior 1:1000 UC și 1:3000 CD: incidența T la caucazieni. evrei
- Vârsta de debut 15-30 ani în CU și CD; CD este bimodal și are al doilea vârf la 50-70 y
- Fumătorii cu risc T pentru CD. întrucât nefumătorii și foștii fumători prezintă risc T pentru CU
- Predispoziție genetică + factori de risc de mediu ->Neregulirea celulelor T — inflamație

COLITA ULCEROASĂ (N£/M2oii365:i7i3.uncet 2oiuw:i666i

OPE 081

Manifestări clinice

- Diaree puternic sângeroasă, crampe abdominale inferioare, urgență, tenesmus
- Extracolonic (>25%): eritem nodos, pioderma gangrenoasă, ulcere aftoase, uveită, episclerită, evenimente tromboembolice (în special în timpul unei erupții; Lancet 2010:375 657). AIHA, artrita seroneg, hepatita cronica, ciroza. PSC (risc T colangio CA. CRC)

Diagnostic

- Colonoscopia: implică rectul (95%) și se extinde proximal și contiguu în interiorul *colonului* • Clasificare după localizare: proctită (25 55%). colita stângă (50-70%) și pancolită (20%)
- Aspect: mucoasa granulara, friabila cu ulceratie difuza; *pseudopolipi*
- Histologie: inflamație cronică superficială; abcese de criptă și distorsiuni arhitecturale
- Clismă cu bariu cu aspect tubular și lipsit de caracteristici ale colonului *(aspect leodppc)*
- Flares: T ESR & CRP (nu Se sau Sp); ® calprotectină fecală (Se 77%. Sp 71%)

Complicații

- Megacolon toxic (5%); dilatarea colonului (>6 cm pe KUB), atonie colonică, toxicitate sistemică. & * risc de perf Rx cu steroizi IV și abx cu spectru larg: intervenție chirurgicală dacă este necesar.
- Strictură (5%): apare în rectosigmoid după episoade repetate de inflamație
- CCR și displazie (vezi *Mew)*
- Pentru pacienții operați s/p cu pungă ileală, poate dezvolta *pouchită* (inflamație a pungii ileale, până la *'h* de puncte). Rx cu abx (MNZ. cipro). probiotice

Prognoză

- 50% din Pts în remisie la un moment dat; exacerbări intermitente în 90%; boală activă continuă în 18%. Rata colectomiei la 10 ani este de 24%.
- Rata mortalității în cazul erupției CU severă este <2%. și speranța generală de viață în UC - non-UC Pts

BOALA CROHN d^c« 20113» ISM>

Manifestări clinice

- Dureri abdominale, scaune moale/frecvente (până la 50% ¹ FOBT). febră, stare generală de rău, pierdere în greutate
- Diaree fără sânge, care conține mucus
- Ny balonare, constipație dacă prezența obstrucției; manifestări extracolonice ca în CU

Diagnostic

- Ileocolonoscopia + bx este standardul de aur; imagistica intestinului subțire (de exemplu MR-enterografie - 91% precizie în identificarea Crohns comparativ cu endoscopie); endoscopie capsulă
- Clasificați după localizare: intestin subțire (47%), ileocolonic (21%). colon (28%); tractul superior rar • Clasificare Montreal: vârsta la dx. localizarea și comportamentul bolii (strictiv vs. nestricturant, penetrant vs. nepenetrant), plus modificatori pentru tractul superior și boala perianală
- Aspect: mucoasă nefriabilă, pietruire, ulcere aftoase, fisuri profunde și lungi
- Histologie; inflamație transmurală cu infiltrat de celule mononucleare, granuloame necazeizante (observate la <25% din biopsiile mucoasei), fibroză, ulcere, fisuri
- Urmăriți severitatea bolii cu chestionarul Indexul activității bolii Crohn (CDAI) Complicații

- Boala perianală: fisuri, fistule, etichete cutanate, abcese perirectale (la 24% dintre pacienti: boala perianală precede simptomatologia intestinală)
- Strictură: intestin subțire.dureri postprandiale abd; poate duce la SBO complet & necesita interventie chirurgicala • Fistule: penale. enteroenteric, rectovaginal, enterovesicular, enterocutanat
- Abces: febră, sensibilitate și masă. T WBC; *masca cu* steroizi sx. .-. nevoie de suspiciune la nivel înalt • Malabsorbție: boală ileală/rezecție: X acizi biliari abs » calculi biliari; X acizi grași abs • Calculii la rinichi de oxalat de Ca; Vitamina X liposolubila abs > deficit de vit D > *osteopenie*

Prognoză

- Variabil la 1 an: 50% în remisie, -20% erupție, -20% activitate scăzută. -10% activ cronic
- La 20 de ani. majoritatea va fi necesitat o intervenție chirurgicală; speranța totală de viață este puțin X

MANAGEMENT

Evaluare inițială

- H&P (✓ pentru manifestări intestinale și extraintestinale) și studii de diagnostic ca mai sus

- Laborator: luați în considerare CBC/diff, LFT, studii de fier, B12, folat, vit D. Calprotectina fecală și lactoferina au Sc și Sp mai mari decât ESR și CRR
- Excludeți alte etiologii: colită infecțioasă/ischemică, limfom/carcinom intestinal, CCR, IBS, vasculită, Behçets, boala celiacă, proliferare bacteriană intestinală subțire
- Excludeți infecția (în special CMV) înainte de tratarea cu imunosupresoare și biologii

Obiectivele tratamentului

- Induce remisiunea erupției acute -» menține remisiunea; vindecarea mucoasei 1 gol
- Convenția este creșterea Rx (cel mai puțin - cel mai toxic). Imunosupresia combinată timpurie Rx nu a fost încă adoptată pe scară largă: luați în considerare dacă boala severă inul« 2015:386 1825).

Terapie medicală pentru IBD (în secvență treptată) *Colita ulceroasă*

Ușoară	5-ASA: multe formulări (sulfasalazină, mesalamină, olsalazinc, balsalazidă) în funcție de localizarea bolii. Folosit pentru a induce remisiunea și pentru întreținere. Complicații: diaree, durere abdominală, pancreatită.
Ușoară-Moderată Moderat-Severă	MMX-budesonid: formulare orală de budesonid eliberată în întregul colon pentru erupție. T' pass metab L efecte adverse sistemice ale steroizilor. Prednison PO: 40-60 mg cu diminuare în mai multe săptămâni pentru a induce remisiunea AZA/6-MP: 0,5-1 mg/kg și titrare crescută timp de câteva săptămâni pentru întreținere. Complice; Suprimarea BM, limfom, pancreatită, hepatită; / Nivelurile TPMT înainte de dozarea la I nsk de generare de metaboliți toxici. În cazuri selectate, se poate adăuga alopurinol pentru a stimula activitatea la non-răspunzători.
Boală severă sau refractară	Steroizi IV: de exemplu, 100 mg hidrocort la 8 ore sau 16-20 mg metilpred la 8 ore pentru a induce remisiunea cu planul de reducere și trecerea la întreținere non-steroizi. Ciclosporină: pentru erupții severe refractare la steroizi, 2-4 mgikg perfuzie x 7 dw/ obiectiv la A la medicamente de întreținere (de exemplu, AZA.6-MP) Anti-TNF (infliximab, adalimumab și golimumab): rate de remisiune de 15-20% (Gm 2012:141257). Pentru crize refractare la steroizi sau pentru menținerea remisiunii. Complice: reactivare IB (/ PPD înainte de Rx); exclude hepatita virală: LNH cu risc T'd mic; infuzie & lupus-like rxn, psoriazis. DOMNIȘOARĂ. CHF. Vedolizumab (vezi mai jos) Investigațional: tofacltinib (inhib janus kinazei; NEJAI 2012367:616), transplant fecal (G»tn> 2015:142102)
	boala Crohn
Ușoară	5-ASA: Sulfasalazina 4 6 g/zi poate fi utilă în inducerea remisiunii Abx: FQ/MNZ sau amox/clav pentru complic piogenic (fistule, dis. perineală)
Ușoară-mod	Budesonida: formulare orală capabilă să ajungă în ileon
Moderat-sever	Prednison PO: la fel ca UC.pentru inducerea remisiunii, nu întreținere AZA/6-MP: la fel ca UC, pentru întreținere MTX: 15-25 mg IM/SC sau PO qwk pentru întreținere: 1-2 luni pentru a intra în vigoare
Boală severă sau refractară	Anti-TNF: infliximab, adalimumab sau certolizumab (pegilat) Dacă erupție pe infliximab, / jgheab și prezența ano-inflixi Ab. Low & Ab • T doza/frec. Dacă © Ab • A la alte biologice (Am J Gastra 2011:106^85). Vedolizumab (integrină antHi4|}7) și ustekinumab (anti-IL 12/23) dacă sunt refractare la anti-TNF Oligonucleotidă anti-sens SMAD7 (N^M 201537211M) în studiu

Chirurgie

- UC: colectomie dacă sx refractar la sau efecte secundare intolerabile de la medicamente, CRC. perforație, megacolon toxic, hemoragie necontrolată. Adesea, *pungă ifeol-anastomoză anală* (IPAA).
- CD: rezecție dacă boala refractară; dilatare endoscopică sau intervenție chirurgicală pentru stricturi; ileostomia de deviere pentru boala perineală

Screeningul cancerului (NQM 2015372mi)

- Cancer de colon: risc în CU -2% la 10 ani. -8% la 20 ani. -18% la 30 de ani. Similar pentru CD-ul colonic, plus riscul de cancer de intestin subțire, de asemenea. Displazia cel mai bun marker pentru risc. Alți factori de risc includ: PSC. • FHx, extindere mai mare a bolii, stricturi și pseudopolipi.
- Supraveghere: *colonoscopie* cu bx aleatoriu 8 y după dx pentru a evalua displazie, q1 3y după aceea pe baza factorilor de risc. Cromoendoscopia folosind colorant pentru colorarea leziunilor cu risc ridicat pentru biopsie țintită este o tehnică în curs de dezvoltare. Dacă displazie de grad înalt sau displazie asociată, leziune/masă -♦ colectomie. Chimioprofilaxie: 5-ASA și acid ursodeoxicolic (dacă PSC) ? benefic (^G 2011:106(731: A*n«t *PhotmocdThtr* 20123 5 451).

ISCHEMIA INTESTINALA

ISCHEMIA MEZENTERICA ACUTA

Definiție și cauze

- Flux sanguin redus sau absent către intestinul subțire, cauzat de obicei de ocluzia *arterială* (de exemplu, SMA sau ramurile sale) sau hipoperfuzie tranzitorie sau mai rar de ocluzie venoasă
- Tromboza SMA (- 60%): de obicei datorată aterosclerozei la originea SNA; alți factori de risc, inclusiv leziuni vasculare din traumatisme abdominale, infxn sau disccctoane/anevrisme mezenterice
- Embolie SMA (-30%): ocluzie embolică la SMA (are unghi îngust de decolare), adesea în stabilirea FA, boala valvulară mcl. endocardită, placă aterosclerotică în aortă
- Ischemie mezenterica nonocduziva (-10%): hipoperfuzie intestinala tranzitorie datorita 1 CO. atero, sepsis, medicamente care 1 perfuzie intestinala (presori. cocaina, amfetamine)
- Tromboza venoasa mezenterica (MVT, - 5%): a/w hipercoag. stări, hipertensiune portală. IBD, malignitate, inflamație (pancreatită, peritonită), sarcină, traumatisme, intervenții chirurgicale
- Ischemie segmentară focală a intestinului subțire (<5%): ocluzie vasculară cu segmente mici ale intestinului subțire (vasculită, embolii ateromatoși, hernii strangulate, XRT)

Manifestări clinice

- Ocluzie arterială sau venoasă totală: durere bruscă abd disproporțională cu sensibilitatea abdominală la examen, progresând spre infarct franc cu semne peritoneale dacă nu este tratată
- Nonocdusiv: distensie abdominală și durere, N/V, sângerare GI inferioară din cauza desprinderii mucoasei; care apar adesea după un episod de hipoperfuzie (de exemplu, eveniment cardiac sau șoc)

Examenul fizic

- De la distensie t abd neremarcabilă până la semne peritoneale (infarct intestinal); t FOBT -75%

Studii de diagnosticare

- Dx se bazează pe un nivel ridicat de suspiciune; rapid dx esențial pentru a evita infarctul (apare cu/în ore)
- Mortalitate 20 până la >70% dacă infarct intestinal; dx înainte de infarct cel mai puternic predictor de supraviețuire • Laborator: adesea nl; -75% t WBC; T amilaza. LDH. PO«, D-dimer; -50% T lactat (târzie)
- KUB: nl devreme înainte de infarct;"amprentare", ileus, pneumatoză în stadii ulterioare
- Angiografie CT (fază arterială): test neinvaziv de elecție; faza venoasa pentru dx MVT
- Angiografie: etalon de aur; potențial terapeutic; indicat dacă se suspectează ocluzia vazei

- FIV. NPO, optimizarea hemodinamicii (minimizarea presorilor). abx cu spectru larg, anti coagulare cu heparină și tPA (pentru boala ocluzivă). Papaverină IV (vasodilatator; pentru toți)
- Dacă există dovezi de peritonită: la SAU pentru terapii chirurgicale endovasculare și rezecție intestinală
- Tromboză SMA: revascularizare percutanată (stenting) sau chirurgicală
- Embolie SMA: embolectomie (aspirație pe bază de cateter vs. chirurgicală)
- Nonocdusiv: cauza de bază corectă (mai ales cardiacă)
- Tromboza venoasa mezenterica: 3-6 luni. warfarină după heparinizarea inițială. Fibrinoliza sau trombectomia sunt de obicei rezervate pacientilor cu instabilitate hemodinamica sau sx refractar.
- Ischemie segmentară focală: de obicei rezecție chirurgicală

ISCHEMIA MEZENTERICA CRONICA

- Definiție și cauze: 1 flux de sânge către intestin, de obicei din cauza aterosclerozei mezenterice
- Sx: „angina pectorală” = durere postprandială și postprandială, sațietate precoce și 1 greutate din cauza fricii de a mânca. Daca durerea devine constanta -> ar putea reprezenta tromboza acuta (vezi mai sus).
- Dx: angiografie (gold std) = test de efort tonometrie gastrică + duplex U/S (dacă este disponibil)
- Tratament: revascularizare chirurgicală (linie 1“); se poate lua în considerare și angioplastia ± stentarea

COLITA ISCHEMICĂ

Definiție și fiziopatologie

- Boala nonocduzivă 2° la As în circulația sistemică sau anatomică/fxnal Ca în vascularizația mezenteric local; etiologia de bază necunoscută, frecvent întâlnită la vârstnici
- Zonele „bazin de apă” (flexura splenică și rectosigmoid) cele mai susceptibile, 25% implică partea R

Manifestări clinice, diagnostic și tratament

- Spectru de boli: colopatie reversibilă (35%), colită tranzitorie (15%), colită ulceroasă cronică (20%), strictura rezultată (10%), cangrenă (15%), colită fulminantă (<5%)
- De obicei, p/w crampe dureri LLQ cu scaun cu sânge în mod evident; febra și semnele pentoneale ar trebui să ridice suspiciunea clinică de infarct
- Dx: flex sig/colonoscopie sau CT abd/pelvis pentru a pune diagnosticul; r/o IBD. colita infectioasa
- Tratament: repaus intestinal. fluide IV, abx cu spectru larg, examene serai abd: interventii chirurgicale pentru infarct, colita fulminanta, hemoragie, insuficiență med Rx. sepsis recurent, stricturi
- Rezoluția cu 48 hw/ măsuri conservatoare apare în >50% din cazuri

PANCREATITA

PANCREATITA ACUTA (PA)

Patogeneza

- Leziunea ductului pancreatic și acinar prin toxicitate directă sau indirectă -• secreție afectată și activarea prematură a enzimelor digestive • autodigestie și inflamație acută

Etiologii ■ . .— , ' 2015:386 8 5i

- Litiază biliară (40%); 9 > J, de obicei pietre mici (<5 mm) sau microlitiaza/sludgc
- Alcool (30%); d > V, atac de 1" după 10 ani de utilizare intensă; de obicei cronic cu erupții acute
- Anatomic: divisum, pancreas inelar, chisturi de duplicare duodenală, sfincterul lui Oddi disfxn
- Autoimună: poate avea boală cronică, masă de geam sau stricturi ale conductelor de geam, 1 lgG4. - ANA
- Medicamente: 5-ASA, 6-MP/AZA, IECA, citozină, didanozină. dapsonă, estrogen, furosemid, izoniazidă, metronidazol, pentamidină, statine, sulfa, tiazide, tetraciclină, valproat
- Familial: mutații a/w în *PRSS 1, CFTR, SPINK 1;* bănuiți dacă debut precoce (vârsta <20 ani)
- Infectii: ascariaza, clonorchiaza, coxsackic, CMV. HIV, oreion, micoplasme.TB. toxo
- Ischemie: vasculite, embolii de colesterol, șoc hipovolemic, bypass cardiopulmonar
- Metabolice: hipertrigliceridemie (TG >1000; hiperlipemie familială de tip I și V), hiperCa
- Neoplazice: tumori panc/ampulare, mets (RCC cel mai frecvent, sân, plămân, melanom)
- Post FRCP (5%): Ppx w/ PR indometacin (NE/M 2011:366:1414). stent de conductă de geam dacă există risc ridicat
- Posttraumatism: traumatism abdominal contondent, chirurgie pancroatică/biliară
- Toxine: organofosfați, toxină scorpion, metanol

Manifestări clinice

- Dureri abdominale epigastrice (90%), doar 50% p/g durere clasică sub formă de bandă care iradiază spre spate
- 10% fără durere (datorită utilizării de analgezice/steroizi. imunodeprimate. AMS. UTI, post-operatorie).
  .-. / amilază/lipază în Pts cu șoc inexplicabil *(AmJ Gaum* 1991:86:322).
- Greață și vărsături (90%)
- Sensibilitate/protejare abdominală, zgomote intestinale (ileus), icter dacă obstrucție biliară
- Semne de hemoragie retroperitoneală (Cullens - periumbilical; Gray Turner - flanc) rare
- Ddx: colecistită acută, viscus perforat. SBO. ischemie mezenterica. IMI. Scurgere AAA, disecție aortică distală, sarcină ectopică ruptă

Studii de diagnosticare

- Dx necesită 2 din 3: durere abd caracteristică; lipază sau amilază >3x LSN; [1] imagistica
- Laborator (Xm J Gastro 2013:108:1400)
  nivelurile atât ale amilazei, cât și ale lipazei *nu* se corelează *până la* severitatea bolii
  * amilază: >3x LSN >90% sensibil. >70% specific pentru pancreatita acuta fals -: acuta pe cronica (ex., alcoolica); hipertrigliceridemie (. activitate amilazică) fals •: alt proces abd sau al glandei salivare, acidemie, insuficiență renală, macroamilazemie
  T lipaza: >3x LSN 99% sensibilă, 99% specifică pentru pancreatita acută
  fals -: insuficiență renală, alt proces abd, cetoacidoză diabetică, HIV, macrolipazemie timp de înjumătățire mai mare decât amilaza: util la Pts cu prezentare întârziată după debutul sx lipazei >10.000 are 80% PPV pentru dx biliar. 99% NPV pentru EtOH (Dy CXs Sa 2011;56:33/6)
  ALT >3 - LSN are 95% PPV pentru pancreatita litiază biliară *(Am}Gaum* 1994:89-1863)
- Studii imagistice *(Am] Cattra* 2013:108:1400)
  Abd U/S: de obicei nu este util pentru vizualizarea pancreasului (ascuns de gazele intestinale), dar ar trebui comandat / sau o# pls *cu AP la t/o etiologie binară* (adică, calculi biliari, dilatație BD)
  Abd CT: nu rec pentru evaluarea mitrală, cu excepția cazului în care dx este neclar (compilare locală, încă nu este vizibilă și îngrijorare pentru AKI cu contrast IV). Cu toate acestea, dacă durere persistentă și/sau deteriorare clinică după 48 72 ore. CT(T) util pentru r/o complicatii locale (necroza, colectii de lichide).
  RMN/MRCP: Poate detecta necroza; utilizat și pentru evaluarea pietrelor și a disrupțiilor ductale U/S endoscopic (EUS): rol limitat; util pentru boli biliare oculte (microlitiaza)

Severitate ıAıT./G«™ 2009:104:710)

- Severitatea definită de prezența insuficienței de organ (AKI, resp. insuficiență GIB. șoc) și complic local sau sistemic. (necroza panoului, colectii de lichide, evacuare gastrica cbstrxn, splenica & PVT). Ușoară: 80% din cazuri. Fără insuficiență de organ sau complicații locale/sistemice, mortalitate scăzută. Moderat: insuficiență de organ tranzitorie (<48 h) ± complicații locale/sistemice, morbiditate mare Severă: insuficiență de organ persistentă (>48 h), mortalitate foarte mare

Prognoză

- Sisteme de punctare (Git *Cam* AW 1999:27:2272: Am *j* Goum 2009:104:966)
  Ranson/APACHE II: cele mai timpurii sisteme de notare care prezic severitatea la 48 de ore folosind criterii fiziologice multiple; poate avea PPV slabă pentru PA severă
  BISAP; sistem simplu de notare în 5 puncte (BUN >25. SM afectat. SIRS, vârsta >60. revărsat pleural) utilizat în primele 24 de ore; scorul >3 prezice r risc de insuficiență de organ, moralitate
  CTSI: folosește rezultatele CT la 48-/2 ore (colecții de fluide, necroză) pentru a prezice mortalitatea
- Alte criterii: SIRS >48 h. creșterea BUN/Hct, obezitatea, boala comorbidă prezic mortalitatea T

Tratament (Gio *GMtro Hepato* 2011,9:710 Am *J* Cotru 2012:107 1146; *HQM* 2014:370 150)

- Reanimare cu fluide: *car/ FIV agresiv.* titrate co UOP '•0,5 mL/kg/h, obiectiv la I BUN & Het peste primele 12-24 h. LR

poate fi superior NS (4 SIRS, CRP la 24 de ore. Evitați dacă 1 Ca)

- Nutriție (On Gastro Hepatol 2007;5:946Jnte'n Med 2012:51:523; Cr* Cere 2013.17:R118)

  Hrănirea enterală timpurie este încurajată (menține bariera intestinală.. translocarea bacteriană), deși datele noi sugerează că ar putea să nu fie superioară hrănirii orale la 72 de ore (NOU 2014:317:1983)

  Ușoară: Începeți să hrăniți o dată fără durere fără ileus. Dieta cu conținut scăzut de grăsimi și reziduuri la fel de sigură ca dieta lichidă Severă: nutriție enterală precoce (cu 48-72 h) indicată și preferată față de TPN b/c X complicații infecțioase, insuficiență de organ, intervenții chirurgicale și mortalitate.

  Hrănirea nazogastrică s-a dovedit a fi neinferioară hrănirii nazo-jejunale

• Analgezie: opioide IV (monitorizarea stării respiratorii, ajustarea dozei în cazul insuficienței renale) • Pancreatită biliară: urgentă (cu/în 24 de ore) CPRE cu sfincterotomie dacă colangită, sepsis.

orTbili >5. Pentru boala usoara. CCY în timpul hosp inițial la X risc de recidivă (kmc«

2015:3861261); amână intervenția chirurgicală în cazul necrozării AP până la ameliorarea inflamației, colecțiilor de lichide. • Hipertrigliceridemie: insulină gtt (activează lipoprotein lipaza), fibrați. ± afereza • Niciun rol pentru ppx abx în absența complicațiilor infecțioase (Atou / Gatrowiteroi 2012:18:279) Complicații

- Sistemic: ARDS, sindrom de compartiment abdominal. AKI. GIB (pseudoanevrism). DIG • Metabolice: hipocalcemie, hiperglicemie, hipertrigliceridemie
- Colecții de fluide:

  Colectare acută de lichid: observată devreme. nu este încapsulată. cea mai mare rezoluție cu 1-2 săptămâni fără Rx

  Pseudochist: -4 săptămâni după atacul inițial, încapsulat. Nu este nevoie de Rx dacă asx (indiferent de dimensiune/locație). Dacă sx ♦ endoscopic (Gwm 2013:145383) vs. drenaj perc/surg.

- Necroza pancreatică: țesut pancreatic neviabil. FNA ghidat de CT dacă se suspectează infecție Necroză sterilă: dacă asx, poate fi gestionată în așteptare, niciun rol pentru antibiotice ppx Necroză infectată (5% din toate cazurile. 30% din grave): mortalitate ridicată. Rx cu carbapenem sau MDZ+FQ. Rx „Step-up" cu drenaj perc și debridare chirurgicală minim invazivă sau necrosectomie endoscopică superioară necrosectomiei deschise (Nf/M 2010:36214911)

  Abces pancreatic: colecție circumscrisă de puroi (de obicei fără țesut pancreatic), observată de obicei > 4 săptămâni în curs. Rx cu abx + drenaj (ghidat CT dacă este posibil).

PANCREATITĂ CRONICĂ

Patogeneză și etiologie

- Adesea, dar nu întotdeauna, atacuri acute recurente -♦ infiltrat inflamator > fibroză » insuficiență pancreatică (trebuie să pierzi 90% din panoul fxn pentru a dezvolta DM, malabs gras/protein.)
- Toxine (60-80% din cauza EtOH; fumatul este de asemenea un factor de risc important), idiopatice, genetice, autoimune, AP recidivante, obstrucție

Manifestări clinice

- Sxs includ durerea epigastrică. N/V; în timp, va fi nedureroasă și steatoreea p/w și pierderea în greutate

Studii de diagnosticare

- Laboratoare: amilază/lipază •' eariy, poate fi nl mai târziu, -t grăsime fecală.; elastaza scaunului & A1 AT / A1c,consder lgG4/ANA & teste generice (CFTR.SPINK1. PRSS1) dacă tânăr sau r FHx.
- Imagistica: Ca ² ' pe KUB/CT. ERCP/MRCP/EUS high Sens pentru dx: strictura, canale dilatate

Tratament I c-^! zc 16 387 19 5 7)

- Înlocuirea enzimelor pancreatice (poate X durere prin reducerea CCK)
- Controlul durerii: renunțarea la fumat și EtOH, analgezice, ESWL pentru calculi ductale, blocarea plexului nervului celiac, splanchnicectomie toracoscopică. rezecţie.

Complicații

- Pseudochisturi, pseudoanevrisme, ascită pancreatică sau revărsat pleural, risc T de panou Ca

PANCREATITĂ AUTOIMUNĂ

Patogeneza

- Pancreatită sclerozantă limfoplasmocitară cu fibroză densă și T IgG4 (tip 1). sau leziuni epiteliale granulocitare cu celule IgG4 minime (tip 2)

Manifestări clinice

- Dureri abdominale, pot avea icter obstructiv și masa de panou care mimează panoul Ca.
- Extrapancreatice: Sjogren, nefrită interstițială, tiroidită autoimună, UC/PSC. RA

Diagnostic

- Laboratoare: LFT colestatice (T Ai) > AST/ALT), T y-globuline și IgG4, • ANA. RF
- Criterii HISORt: Histologie, Imagistică („pancreas de cârnați", strictura căilor biliare). Serologie, implicarea altor organe. Răspuns la terapie

Tratament

- Corticosteroizi imunomodulatori linie 1" (AZA. MMF, ciclofosfamidă) în caz de recidivă

TESTE ANORMALE DE FICAT

Teste de leziuni hepatocelulare sau colestază

- Aminotransferaze (AST.ALT): enzimele intracelulare au eliberat 2" necroză/inflamație ALT mai specifică pentru ficat

decât este AST (inima, mușchiul scheletic, rinichi, creier, RBC/WBC) * niveluri observate cu majoritatea tipurilor de leziuni hepatocelulare; muză scheletică, leziune. MI (ALT) AST.

- Fosfataza alcalina (A<^): enzima legata in membrana canaliculara hepatica.
  Nivelurile T observate cu obstrxn biliar sau colestază intrahepatică
  găsit și în oase, intestine, rinichi, placentă: confirmă din ficat cu: 1 GGT (sau t S'-NT).
- Bilirubină: produs al hemului metab (neconjugat „indirect") transportat de alb la ficat, unde este preluat pentru conjugare („direct") pentru a face solubil, apoi este excretat în bilă. T hiperbili directe observate cu colestază, tulburări enzimatice (de ex. Dubin-Johnson, Rotor) ' hiperbili indirecte observate cu hemoliză, tulburări enzimatice (ex. Crigler-Najjar. Gilbert) icter observat când bili >2,5 mg/dL (în special în sclera sau sub limbă);
  dacă hiperbili conjugat atunci 1 bilirubină urinară

Teste ale funcției hepatice

- Albumină: marker pentru sinteza proteinelor hepatice, 1 lent în insuficiența hepatică (tw -15-18 d)
- Timpul de protrombină (PT): depinde de sinteza factorilor coagulare de către ficat (cu excepția FVIII); b/c tw din unii factori (de exemplu, V.VII) este scurt. ††PT poate apărea cu disfxn hepatic în ore

Modele de LFT

Model	ALT	AST	O:	Bilirubina
Hepatocelular	Îî	tr	±T	±T (direct)
Hepatită virală. NASH	Adesea ALT > AST		±T	+T (direct)
Hepatită alcoolică	AST: ALT 2 2:1		±t	±1 (direct)
Leziune ischemică	ÎÎÎ	m	TT	Îî (direct)
Cisease lui Wilson	T	T	AoTbili < 4	
Colestatic	±T	±i	ÎT	ÎT (direct)
Infiltrativ	lângă nl	lângă nl	TÎ	±T
Nonhepatic				
Leziuni ale mușchilor scheletici	AST »ALT		nl	nl
Boala osoasa	nl	nl	T (cu nl GGT)	nl
Hemoliza	nl	nl	nl	T (indirect)

- Valoarea R = raportul ALT:Ao normalizat la LSN pentru fiecare (ALT/ULN) - (AC/ULN) R >5 sugerează leziuni hepatocelulare. <2 sugerează o leziune colestatică. 2-5 sugerează amestecat

Figura 1-3 Abordarea ahnorm.il ficat tara cu model hcpatorcHultr

Leziuni hepatocelulare (predominal T AST & ALL ± T bill și Ao)

1 markeri virali	1 ecran autoAbs tox	1	*obezitatea. DM fiiperfipiemie*	*hipotensiune arterială CHF*	*boala sistemica*
Viral hepatită	Auto- imune	droguri 8 Toxine	1 NAFLD 1	| Vascular |	| Ereditar]
HAV. VHB. VHC, HDV. HEV. CMV EBV. HSV. VZV	alcool acetaminofen modificări, toxine			ischemic congestiv Budd-Chiari SOS	hemocrom o1-AT deficit a lui Wilson cresterea celiaca

††Prelucrare pentru creșterea acută a enzimei (adesea simptomatică)

Creștere severă ALT și AST (>1000):

toxine (usu. acetaminofen) • / screening tox, EtOH.acet. niveluri. Alte toxine: INH. disulfiram, pirazinamidă. OTC> pe bază de plante, fenofibrat, niacină, amiodarona. MDMA.

ischemie (ex. sepsis, hipotensiune. Budd Chiari) -- ✓ ficat U/S cu Doppler. Etiologiile duc de obicei la 1 LDH...-. de obicei raportul ALT:LDH <1,5 (față de >1,5 cu toxine, viruși).

virusuri (Hep AE; HSV, CMV.VZV) • / serologii virale

altele (AIH, boala Wilson acută, obstrxn biliară acută) - vezi secțiunile ALF și ciroză Creștere acută ușoară-moderată ALT și AST: ca mai sus, medicamente/toxine (vezi fct la *sfârșitul* secțiunii), viruși, ischemie/probleme vasculare la pacienții spitalizați. obstrucție (dacă imaginea mixtă), boală sistemică (vezi *„Prelucrare pentru creșterea cronologică a enzimei."* de mai jos)

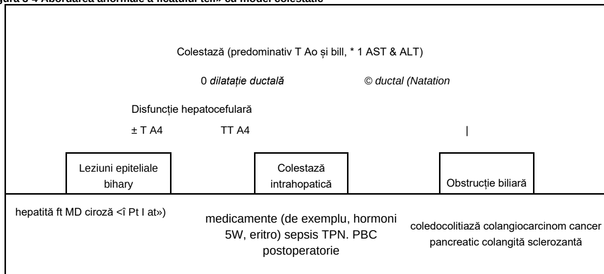
- Prelucrare pentru creșterea *cronică* a enzimelor (adesea asimptomatică)
  Screening pentru cauze comune: serologii hep. EtOH. ficat U/S (? NAFLD, ciroză), med

Dacă se suspectează o boală sistemică de bază; studii de fier (HFE).ANA ASMA. Nivelurile de Ig (AIH). ceruloplasmină, cupru urinar (Wilson); un 1-AT (poate provoca boli hepatice chiar și fără afectare pulmonară); screeningul celiac (cauza rară a bolii hepatice); studii tiroidiene; vezi „Ciroza”

Dacă evaluarea • modificarea stilului de viață (pierderea în greutate, controlul DM) și testarea repetată 3-6 luni

Dacă dovezi de boală hepatică cronică sau de laborator persistente abnl. luați în considerare ficat bx

Figura 3-4 Abordarea anormale a ficatului tell» cu model colestatic



- Prelucrare pentru modelul colestatic: ✓ RUQ U/S pentru a evalua dilatația ductală.

Dacă ¹ (obstrucție extrahepatică) -> Pt poate avea nevoie de imagistica ERCP 1 (MRCP.CT) pentru dx/Rx Dacă nu există dilatație pe U/S -> ✓ AMA (pentru PBC). serologii virale (Hep AE, EBV, CMV); dacă analiza negativă, luați în considerare MRCP și hepa bx. Vezi mai jos lista de medicamente ofensătoare.

Figura 3-5 Abordarea testelor hepatice anormale cu Mlltradve putem

Model infiltrativ
(ptedom Î A4, aproape normal bih. AST și ALT)

Malignitate	Granuloame	Abces	Alte
HOC Metastatic Limfom	TB Sarcoidoza Histoplasmoza	Amebic Bacterian	Meocații idiopatică

- Prelucrare pentru modelul infiltrativ: / Nivel GGT pentru a asigura sursa Gl a cotei A4. Dacă ¹ (T GGT & T Ao) * adesea imagistica primul pas (RUQ U/S sau CT; luați în considerare MRCP dacă aceste studii sunt negative); / SPEP (pentru amiloid), adesea au nevoie de ficat bx pentru diagnosticul definitiv.

Medicamente obișnuite care provoacă teste hepatice anormale (nttp^Wtax.ninvruhgov)

Hepatocelular		Colestatic		Amestecat
acarboză	Prednison	inhibitori ai ECA	6-MP	Amox-Clav
Acetaminofen	Proteaza	Anabolic	OCP	Azatioprina
Alopurinol	Inhibitori	Steroizi	Penicilinele	Carbamazepină
Amiodarona	Pirazinamida	Azatioprina	Proteaza	Clindamicina
Azatioprina	Risperidonă	Clorpromazina	Inhibitori	mirtazapină
Clindamicina	Statine	Estrogenii	Sulfonamide	Nitrofurantoina
Fibrați	Sulfonamide	Macrolide	Terbinafină	Penicilinele
Hidralazină Izoniazidă	Tamoxifen	Mctimazol	Triciclice	Fenobarbital Inhibitori
Ketoconazol	Tetracicline			de fenitoin protează
Metotrexat Mirtazapină	inhibitori de TNF-			Sulfonamide
Nitrofurantoină (Unele)	alfa			Trazodonă Triciclice
AINS Fenitoină	Trazodone triciclice			Acid valproic
	Acid valproic			Verapamil

HEPATITA

VIRAL

Hepatita A (siRNA; 30-45% din heparinele virale acute din SUA)

- Transmitere: pe cale fecal-oral; alimente contaminate, apă, crustacee; izbucnirile din grădiniță
- Incubare: 2-6 săptămâni: fără stare cronică de purtător
- Sx: Am apetit, stare de rău, febră, N/V, durere RUQ, icter; rar fulminant (T cu VHC cronic)
- Diagnostic: hepatită acută = ® IgM anti-HAV; expunere trecută = G IgG anti-HAV (IgM)
- Rx pentru HAV acut: îngrijire de susținere; trimiteti la centrul de txplnt hepatic daca hepatita fulminanta
- ppx postexpunere: vârsta 1—40 ani -• vaccin; vârsta <1 an sau >40 de ani, imunosupp, boli hepatice. —> Ig

Hepatita 8 (dsDNA; -45% din hepatita virală acută în SUA; *Lonm* 201-4:384.2053)

- Transmitere: sânge (IVDU, transfuzie), sexuală, perinatală
- Incubație: 6 săptămâni-6 luni (în medie 12-14 săptămâni)
- Infxn acut: 70% subclinic, 30% icter. <1% hepatită fulminantă (până la 60% mortalitate)
- Infxn cronic: HBsAg f >6 luni în <5% din dobândiți la adulți (T dacă imunosupp), >90% din perinatal: -40% VHB cronică - ciroză (risc T cu HCV, HDV.sau HIV coinfxn, EtOH)
- HCC: risc f dacă este cirotic. 9 FHx HCC. African > 20 de ani. Asiatic J >40 de ani sau 9 >50 de ani. sau 40 de ani cu ALT + ADN VHB -2000. Ecran cu AFP și U/S q6mo.
- Sindroame extrahepatice: PAN (<1%). nefropatie membranoasă, MPGN, artrită
- Teste serologice și vlrologice (a se vedea *Anna's* 2014.161:58 pentru ghiduri de screening)

  HBsAg: apare înainte de sx; utilizat pentru screeningul donatorilor de sânge; persistă > 6 luni = AgHBe VHB cronic: dovezi de replicare virală și infecțiozitate T

  IgM anti-HBc: V'Ab să apară: indică o infecție acută

  perioada fereastră - HBsAg devine G, anti-HBs nu este încă ‡‡$, anti-HBc doar indiciu pentru infxn IgG anti-HBc: indică anterioară (HBsAg 9) sau în curs de desfășurare (HBsAg ■) infecție HBV anti-HBe: indică scăderea replicării virale. eu infecțiozitate

  anti-HBs: indică rezoluția bolii acute și a imunității (unicul marker după vaccinare) ADN VHB: prezența în ser se corelează cu replicarea virală activă în ficat

Diagnostic	HbsAg	anti-HBs	anti-HBc	HBeAg	anti-HBe	ADN VHB
Hepatită acută	**3**		**IgM**	®		
Perioada ferestrei	**G**	9	**IgM**		±	**9**
Recuperare	**G**	®	**IgG**	e	±	e
Imunizare	©	®	**9**	9	e	**0**
Hepatită cronică HBeAg 4	®	**9**	**IgG**	9	e	©
Hepatită cronică ® HBeAg 3		9	IgG	G	®	±*

„Mutant precore: Ag HBe nu este produs. dar anti-HBe se poate dezvolta datorită reactivității x cu Ag HBe: a/w ADN VHB T

• Rx pentru HBV acută: de susținere; spitalizare pentru A MS sau T INR (centru de transplant hepatic); luați în considerare tratamentul antiviral dacă este grav

Fazele VHB cronice					
Fază	ALT (ULN*)	ADN VHB (IU/mL)	HBeAg	Histologie hepatică (inflamație/fbroză)	Progresia spre ciroza
Imuno-tolerante	Nl	>10*	G	Minim	<05%/an
Imun-activ HBeAg 9	>2x	>20k	®	Moderat spre sever	2-5,5%/an
Inactiv	Nl	S2k	O	Min necroinflam.; fibroza variabila	0,05%/an
Reactie imun ivare; HBeAg | 9 precore mutant	>2x	>2k	G	Moderat spre sever	8-10%/an

„ALT ULN <30 UI pentru d.<19 U/L pentru £ .Adaptat după Hepotofogy 2016:63:261.

‡‡Rx de HBV cronic: Rx în faze imuno-active sau de reactivare imună sau cirotice cu ADN crescut al HBV sau decomp. Luați în considerare bx hepatic dacă ALT 1-2x LSN sau în fază imuno- tolerantă dacă vârsta > 40 de ani; Rx dacă severă inflamație sau fibroză pe bx.

- Entecavir sau tenofovir: analogi nucleo($/t)ide, bine tolerat, rezistenta scazuta; la 5 ani, seroconversia HBeAg este de 30-40% și pierderea de HBsAg este de 5-10% (Gosm> 2012:1421360; tanac 2013:381:468). Tenofovirul este preferat dacă rezistența la lamivudină h/o.
- PEG IFN-<x2a: La 2 ani, seroconversia HBeAg este de 27%; contraindicat dacă boli autoimune, tulburări psihice necontrolate, convulsii, ciroză decompensată

- Durata Rx: (1) HBcAg imun activ fără ciroză: dacă seroconversia (HBcAg .anti- HBe ®), se poate opri după 1 an dacă ALT nl și HBV ADN sunt suprimate sau până când HBsAg se elimină;
  (2) Reactivare imună HBeAg: nedefinită; (3) cirotic: nedefinit

• Dacă sunt supuși unui transplant hepatic HBIG + analog nucleo(s/t)ide eficient în prevenirea reinfecției • *Coinfecție HIV/HBV:* Rx cu 2 medicamente active atât împotriva HBV cât și împotriva HIV (*NEJM* 2007.3 56.1445) • Imunosupresie: înainte de inițierea chemoRx. anti-TNF. steroizi (>20 mg/zi > 1 lună).
  screen Pts pentru HBV; Rx dacă risc de reactivare moderat până la ridicat {Gutro 2015.148215)

- Postexpunere (infxn de risc 30%) ppx: HBIG > vaccin (dacă nu este vac sau nu răspunde cunoscut)

Hepatita C (ARNss; -10% din hepatita virală acută în SUA; ion«« 2015.385 1124)

- Transmitere: sânge (IVDU. transfuzie cauză rară) > sexuală; 20-30% w/o precipitant limpede
- Incubare: 15 luni; înseamnă 6-7 săptămâni
- Infxn acut: 80% subclinkal; 10-20% sx hepatită cu icter; hepatită fulminantă rară; proba de clearance-ul uzat cu genotipurile *IL28B și* HLA clasa II (Anndc 2013:158235)
- Cronică: până la 85% - hepatită cronică, dintre care 20-30% dezvoltă ciroză (după -20 y T risc de ciroză la bărbați. EtOH. HIV; HCC la 1-4% dintre cirotici/an).
- Sindroame extrahepatice: crioglobulinemie mixtă, porfirie cutanată tardivă, lichen plan, vasculită leucocitoclastică, tiroidită. MPGN. IPF. LNH și gamapatii monoclonale
- Teste serologice, virologice și genetice
  anti-HCV (ELISA): • în 6 săptămâni, nu = recuperare sau imunitate; poate fi după recuperare ARN HCV: • cu/în 2 săptămâni, marker al infecției active
  Genotipul HCV (1-6): ghidează durata și prezice răspunsul la Rx;geno. 3 a/w * risc HCC
- Dx: hepatită *acută* = $ ARN VHC, ± anti-VHC; rezolvat - [1] ARN HCV, ± anti-HCV; cronică = $ ARN VHC. © anti-VHC
- Indicații de tratament (www.hcvguidelines.org)
  Acut: dacă nu spont. clearance-ul la 12-16 săptămâni. poate Rx cu aceleași regimuri pentru HCV cronică cronică: Rx recomandat tuturor, cu excepția celor cu speranță de viață L
- Rx: inhibitori de protează NS3/4A ("...previr"; PI), inhibitori de NS5a ("... .asvir"; NS5ai), inhibitori de ARN polimerază ("...buvir";RNAPi), ribavirină (RBV), interferon pegiiat (PEG-IFN)

Regime aprobate pentru VHC pentru pacienții naivi tratați

PI	NS5ai	RNAPi	RBV	PEG-IFN	Genotipuri
	Daclatasvir	Sofosbuvir	±		1a. 1b, 2,3
	Ledipasvir	Sofosbuvir			1a, 1b, 4,5.6
	Velpatasvir	Sofosbuvir			1.2.3.4.5,6
Paritaprevir*	Ombltasvir	Dasabuvir	±		1a. 1b
Paritaprevir*	Ombitasvir		+		4
Simeprevir		Sofosbuvir	+		1a. 1b
		Sofosbuvir	©	±	2.3,4,5.6
Grazoprovir	Elbasvir		±		1.4

„Boost cu ritonavir, www.hcvguidchnes.org . NE]N 2014:370:211, 220,1483,1574,1879. 1889.1973. 1983.1993 & 2015:373:2618; Lancet 2618; 2014:384:1756.

- Monitorizare pe Rx: CBC, INR, LFT, GFR, HCV VL și TSH (dacă se utilizează IFN) înainte de a începe Rx. Pls contraind. dacă decomp, dx hepatic (ascita, encefalopatie) sau scor CTP >7. D/c Rx dacă icter, N/V, slăbiciune, lOx I în ALT sau T semnificativ în bili. A)>, INR după 4 săptămâni
- Scopul este *răspunsul virologic susținut* (SVR) = 0 viremie 12 v/k după finalizarea Rx. Succesul depinde de genotip, dar RVS este mai mare de 90% cu regimurile actuale
- Populații speciale (HCVHIV coinfection.decompensated cirrhosis.s/p transplant de ficat, insuficiență renală): www.hcvguidelines.com pentru documente actualizate privind administrarea
- Vaccinați toți pacienții cronici cu VHC împotriva VHB și VHA dacă nu sunt imuni
- Postexpunere (risc de înțepare cu ac - 3%) ppx: niciuna; dacă ARN VHC -+ 0. se consideră Rx w/m 3 mo

Hepatita D (ARN)

- Transmitere: sânge sau sexuală; endemică în Africa & E. Europa. În general, necesită ca gazda să aibă deja infxn HBV pentru a provoca co-infecție sau suprainfecție; în cazuri rare (immunosupp s/p liver txplt) se poate replica autonom.
- Hx natural: coinfecția acută HBV-HDV se rezolvă în >80% din cazuri; cu toate acestea, suprainfecția acută cu HDV duce la HBV-HDV cronic în majoritatea cazurilor (progresie T către ciroză, HCC)

Hepatita E (siRNA; NQM 2012:367 1237, Lancet 2011379.2477)

- Cea mai frecventă cauză a hepatitei virale acute în zonele endemice
- Transmitere: fecal-oral; călători în Asia centrală și de SE. Africa și Mexic, exp. la porci
- Hx natural: hepatită acută cu T mai mult (10-20%) dacă este însărcinată; rar cronic la transplant Pt
- Dx: IgM anti-HEV (prin CDC), ARN HEV
- Sx extrahepatic: artrita, pancreatita, anemie, neuro (GBS, meningoencefalita)

Alți virusuri (pegivirus uman, CMV, EBV, HSV.VZV)

HEPATITA AUTOIMUNĂ (AIH)

Clasificare 4/ Hep 2011.55:171, Hep 2010:5112193)

- Tipul 1: mușchiul anti- dioți Ab (ASMA), AN A; antigen hepatic antisolubil (anti-SLA), a/w boală mai severă și boală recidivante

- Tipul 2: microzom 1 anti-ficat/rinichi (anti-LKM1); anti-citosol hepatic tip 1 (ALC-1);
- Sindrom de suprapunere: AIH • PBC (suspectați dacă • Ab antimitocondrial sau (I histologie „colangită autoimună”) sau PSC (suspect dacă 1 A<), IBD. prurit sau © radiologie/histologie)
- Induse de medicamente: minociclină, nitrofurantoină, infliximab, hidralazină, a-metil DOPA, statine

Diagnostic și tratament G ■»»« 2013382.1433)

- 70% femei; 40% prezente cu AIH severă (3% fulminantă) cu ALT >10 x LSN; 34-45% asx
- Sindroame extrahepatice: tiroidita, artrita, CU. Sjogren, Coombs • anemie hemolitică
- Dx: sistem de scor care combină serologii, î IgG, 0 hepatită virală și ficat bx (hepatită de interfață și infiltrat limfoplasmocitar) are Sp & mod Se ridicat *(Hep* 2008:48:169)
- Rx: (1) ALT 10x LSN; (2) ALT 5x LSN și IgG 2x LSN; sau (3) necroză prin punte/multiacinară
- Rx de inducție: (1) monoRx de prednison; (2) prednison - AZA. sau (3) budcsonidc (dacă nu este cirotic) + AZA -» 65-80% remisie (asx, nl LFTs, bill, & IgG. nici unul la hepatită de interfață minimă); reduce steroizii pe cât posibil; rata de recidivă de 50-80% Q Hep 2015:625100)
- Ciclosporină, tacrolimus care nu răspund sau AZA intolerantă. MMF, rituximab, infliximab
- Screeningul HCC și trimiterea pentru transplant hepatic pentru ESLD

ALTE CAUZE DE HEPATITĂ SAU HEPATOTOXICITATE

Hepatită alcoolică (j *Hep* 2012:57-399; *Hep* 2010.51 307)

- Sx: icter progresiv, hepatomegalie sensibilă, febră, ascită, GIB, encefalopatie
- Laboratoare: ALT de obicei <300-500 w/AST: ALT > 2:1,1 pit T Tbili & I NR indică hepatită severă • Prognostic: sistemele de scor includ fxn discriminant al lui Maddrey (MDF). model Lille. MELD MDF (4,6 x [PT - control] • Tb) >3 2 cu 30-50% mortalitate la o lună dacă nu se administrează (Gaw 1996:110:1847) Model lilic: prezice nonrăspunsul la steroizi după 1” săptămână de Rx; scorul > 0,45 prezice un răspuns slab la steroizi și supraviețuirea ulterioară a steroidului la Rx6/Hep. 2007;4$:1348)

  Combinația de scor Lille + MELD are cel mai bun predictor al mortalității (Gastro 2015:149398)
- Rx: luați în considerare dacă MDF >32. MELD >18. sau prezența encefalopatiei

  Steroizi (de exemplu, metilprednisolon 32 mg/zi sau prednisolon 40 mg/dx 4 săptămâni • 4-6 săptămâni diminuare) I deces dar * rata infecțiilor (NEJM 1992326:507 2.2015:372 1619) Contraindicații: HBV activă, infecție necontrolată, necontrolată Pentoxifilină fără beneficii în monoterapie sau atunci când este adăugată la steroizi (N^AI 2015:371-1619) Adăugarea de NAC la steroizi I Mortalitate la 1 lună, dar nu la 6 luni *(NEJM* 20113651781)

Hepatotoxicitatea acetaminofenului (NQM 2008359:285; SMI 2011342:2218)

- Fiziopatologie: >90% din metab acetaminofen (N-acetil-p-aminofenol,APAP) în metab netoxic. dar - 5% metab de CYP2E1 în NAPQI, un metab hepacotoxic detoxificat prin conjugare cu glutation; O supradoză de PAP (>10 g) epuizează rezervele de • glutation
- CYP2E1 indus de post, alcool și anumite anticonvulsivante și medicamente antituberculoase, rezultând într-o „neeaventură terapeutică” chiar și cu doze mici (2-6 g) de acetaminofen
- Disfuncția hepatică poate să nu fie evidentă timp de 2-6 zile
- Rx: lavaj NG, cărbune activat dacă w/în 4 ore. Luați în considerare transferul timpuriu la transplant ctr. N-acetilcisteină: se administrează până la 72 ore după ingestie, dacă timpul de ingerare este necunoscut sau ingerare cronică >4g/zi; prag scăzut pentru începerea NAC cu niveluri APAP scăzute sau nedetectabile PO NAC (preferabil): 140 mg/kg doză de încărcare • 70 mg/kg q4h x 17 doze suplimentare IV NAC: 150 mg/kg x 1 h • 50 mg/kg x 4 tn —»100 mg/kg x 16 h; risc de anafilaxie (1 cu regim de 12 ore; Uwet 2014383:697); utilizați dacă nu puteți tolera PO, GIB, sarcină. ALF

Hepatită ischemică

- „Șoc hepatic” cu AST și ALT >1000 + TT LDH; întârziat 11 Tbili
- Văzut în HoTN & CHF: adesea necesită T venoasă - J presiune portal/arterial + hipoxie

boala ficatului gras nonalcoolic \Hep 201255:2005)

- Definiție: infiltrarea grasă a ficatului *și* absența EtOH sau altă cauză de steatoză **NAFL** - steatoză. 0 inflam; **NASH;** steatoza + inflam ± fibroza pe bx
- NAFLD: 10-30% din populația SUA. și peste 60% în T2DM și obezitate
- NASH: 2-5% din NAFLD & riscul de ciroză în NASH cu fibroză pe bx este de 30% la 10 ani • Clinic: 80% asx. T ALT > AST, dar nl documentele ALT/AST nu exclud poss. de NASH pe bx • Dx: ficat bx rămâne standardul de aur. Scorul de fibroză NAFLD = variabile clinice pentru a prezice NASH cu fibroză avansată cu PPV >80% iwwwnafkbcorecom).
- Rx: pierdere în greutate (ideal >10%, Cavo 2015:149367), exercițiu, control DM (liraglutidă, u«* 2016:187 679 sau pioglitazonă). statine {lone* 20103761916); steatoza vit E 1 dar nu fibroza la Pts fără DM (ME//4 2010:362:1675). HCC este o complicație a NAFLD care a evoluat spre ciroză NASH, dar poate apărea în absența bolii hepatice avansate.

INSUFICIENTA HEPATICA ACUTA (ALF

Definiţie

- Injurie acută la ficat + coagulopatie + encefalopatie, majoritatea fără boli hepatice preexistente cunoscute.
- *Fulminant* dacă encefalopatie cu 8 săptămâni de la debutul icterului: *subfulminant* dacă 8 săptămâni până la 6 luni
- Acut pe insuficiență hepatică cronică: afectare acută a ficatului în Pt cu boală hepatică cronică subiacentă

Etiologie (kinta 2010376.190)

- Droguri/toxine (aproape 80% din cazuri în SUA; Hepatol 201052:2065)
  Medicamente: acetaminofen (cea mai frecventă cauză: >40% din toate cazurile în SUA, de obicei supradozaj neintenționat); medicamente anti-TB (INH. rifampin. pirazinamidă); AED (fenitoină, valproat, carbamazepină); AINS (idiosincratice, care nu sunt legate de doză); abx (de exemplu, fluorochinolone, macrolide); MDMA (extaz)
  Toxine: Amanita *phalloides* (ciuperci sp. în West Coast), anumite preparate din plante
- Viral (12% din cazuri în SUA): HAV. VHB. HCV (rar), HDV + HBV. HEV (mai ales dacă sunteți însărcinată). În imunosupp: HSV (50% au leziuni cutanate). EBV.VZV. CMV, HHV6
- Vascular: Budd-Chiari, hepatită ischemică, sindrom obstructiv sinusoidal hepatic
- Altele: boala Wilson, FLA asociată sarcinii (ficat gras acut, preeclampsie, HELLP), prezentarea inițială a hepatitei autoimune; idiopatică

Manifestări clinice

- Prezentare inițială de obicei nespecifică; n/v, stare de rău; apoi icter și insuficiență multiorganică
- Neurologic: encefalopatie: grad 1 = deficit attn, tremor; gradul 2 = osienxis, letargie.
  confuzie, ataxie: gradul 3 = somnolență, rigiditate, clonus, hiporeflexie; gradul 4 = edem cerebral în comă: umflarea astrocitelor probabil legată de nivelul 1 de amoniac
- Cardiovasculare: hipotensiune arterială cu RVS scăzută. şoc
- Pulmonare: alcaloză respiratorie, afectarea O? captare, edem pulmonar. SDRA
- Gl: sângerare (din cauza diatezei hemoragice), pancreatită (? din cauza ischemiei, medicamentelor, infxn) • Renală: ATN, sindrom hepatorenal, hiponatremie, hipokaliemie, hipofosfatemie
- Hematologie: trombocitopenie, T PT/PTT,! fibrinogen, diateză hemoragică (1 sinteza a factorilor coagulare echilibrată de proteina I C: sângerare datorată în principal numărului scăzut de trombocite), DIC
- Infecție (-90% din Pts): sp. cu Stafilococi, Strep, GNR și ciuperci (J immune fxn. proceduri invazive); PAS la 32% din Pts; ***febră și*** 1 leucocite *pot lipsi*
- Endocrin: hipoglicemie (sinteza i- glc), acidoză metabolică (T lactat), insuficiență suprarenală.

Evaluare (Hepaotqgy 201255:965}

- CBC, PT/PTT. LFT, lytes, BUN/Cr, pH, lactat. NH3. nivel de acetaminofen, serologii virale (qv) la toate pacientii, cu laboratoare suplimentare ca mai jos, dacă sunt suspectate
- Serologii hepatice autoimune și niveluri IgG, ceruloplasmină și cupru ser/urină, test de preg
- Studii imagistice (RUQ U/S sau abd CT, studii Doppler ale venelor porte și hepatice)
- Biopsie hepatică dacă etiologia de bază rămâne evazivă după testarea inițială

Management *{NEjM* 2013:3693525)

- Îngrijire UTI la centrul de transplant hepatic pentru suport hemodinamic și ventilator; CWH pentru AKI
- Listare timpurie pentru transplantul de ficat la Pts selectați (vezi mai jos)
- Edem cerebral: luați în considerare monitorizarea ICP dacă encef de gradul 3/4; dacă ICP — manitol 05-1,0 mg/kg;dacă NH3 arterial >150. grad 3/4 cnceph.AKI sau pe vasopresoare » profilactic 3% ser fiziologic pentru obiectiv Na 145-155 mEq/L barbiturice și hipotermie dacă refractar 1 ICP
- Encefalopatie: intubate pentru gradul 3 sau 4; lactuloza este de puțin beneficiu
- Coagulopatie: vt K. FFP/plts/cryo dacă sângerare activă sau înainte de procedura invazivă; PPI ppx
- Infecție: prag scăzut pentru abx (spectru larg, de exemplu, vancomicină și 3' d -gen ceph.) dacă infecție suspectă; acoperire antifungică la Pts cu risc ridicat. Hemoculturi zilnice.
- Rx de cauze specifice: NAC dacă este legat de acetaminofen; antiviral (de exemplu, entecavir) pentru HBV; schimbul de plasmă poate fi măsură temporizantă pentru Wilson; aciclovir IV pentru HSV; PCN-G pentru A *phalloides;* livrarea unui copil pentru sarcină;SFATURI,anticoag pentru Budd-Chian. Lipsa datelor pentru utilizarea steroizilor în autoimune, dar adesea date (Hepaokty 2014:59:612).
- NAC poate beneficia de persoane cu ALF non-APAP, dar datele nu sunt concludente (Castro 2009:137556)
- Transplant hepatic dacă are prognostic prost, dar ar putea supraviețui intervenției chirurgicale

Prognoză

- Mortalitatea ALF fără acetaminofen 80%. mortalitate ALF indusă de acetaminofen -30%
- Predictori ai rezultatelor slabe (King's College Hospital. Marea Britanie):
  Indus de acetaminofen: pH <7,25.INR >6,5 sau PT>100, Cr >3,4 sau encef de grad 3/4.
  Non-induse de acetamină: INR >6,5 sau PT>100; sau >3 dintre următoarele: etiologie nefavorabilă (hepatită seronegativă sau reacție la medicament); vârsta <10 sau >40 ani: INR >3,5 sau PT >50; Tbili >17,5; durata icterului >7 zile înainte de debutul encefalopatiei
- 25-30% dintre pacientii sufera de transplant hepatic cu rata de supravietuire la 5 ani de 70%
- EMI >30. Cr >2. vârsta > 50 de ani, nevoie de prosori/suport de ventilație cu un rezultat mai slab al transplantului acut

CIROZĂ

Definiție (Hrp Kris« I8M A MU 56 1983 J Hep 2012.56 $13)

- Definiție: fibroză și noduli regenerativi rezultați din leziuni hepatocelulare
- Decompensate - icter, sângerare variceală, encefalopatie, ascită; prognostic mai prost etiologii
- Alcool (-60-70%) și alte toxine (de exemplu, arsenic)
- hepatită virală (10%); HBV cronic. VHC. Infecția cu HDV
- Hepatită autoimună: r.TIgG. AN A. muşchiul anti- dinte Ab. anti-LKM-1, anti-LC1
- Boli metabolice (- S%): hemocromatoză. Boala Wilson, deficit de ai-AT
- Boli ale căilor biliare (5%): colangită biliară primară, ciroză biliară secundară (calcul, neoplasm, stricturi, atrezie biliară), colangită sclerozantă primară
- Boli vasculare: sindrom Budd-Chiari, ICC cu latura R. pericardită constrictivă. SOS • Ficat gras nealcoolic dis. (NAFLD, 10-15%) cauza majorității „cirozei criptogene" • Medicamente: amiodarona, metotrexat, vitamina A. acid valproat

Manifestări clinice

- Sx nespecific (anorexie, oboseală) sau icter, encefalopatie, ascită, sângerare variceală

Examenul fizic

- Ficat: *inițial* mărit, palpabil (L lobe predom), ferm; *în cele din urmă* micșorat, nodular
- Semne de insuficiență hepatică: icter (bili > 2,5), angiomate de păianjen și eritem palmar (1 estra diol), contracturi ale lui Dupuytren, linii albe de unghii (linii Muehrcke) și paturi proximale de unghii (unghiile lui Terry), 1 glande parotide și lacnmale, ginecricomaxitropatie, testiculară, acritrofie, acrifalia fetor hepaticus. clubbing, osteoartropatie hipertrofică
- Semne de hipertensiune portală: splenomegalie, ascită, vene abdominale superficiale dilatate (caput medusae), zumzet venos epigastric Cruveilhier-Baumgarten

Studii de laborator

- LFT: T bili, I PT/INR (corelație slabă cu sângerare; factor VIII nl nu este sintetizat de ficat). I alb, + T aminotransferaze (AST > ALT dacă este târziu) și t Ac (variabilă)
- Teste hematologice: anemie (suprimarea măduvei, hipersplenism, deficit de folat de Fe 1). neutropenie - (hipersplenism), trombocitopenie (hipersplenism, producție de 1 Tpo, Ft OH tox)
- Chern: I Na (§§ADH din cauza 1 EAV); 1 Fc/TIBC. * feritina (eliberată din hepatocite) • Indici de laborator predictivi de ciroză: AST/plt >2: indice Lok; Scorul Bonacini (JAMA 2012.307 832) Workup ¹ . : iOH 383 i7<?i
- Abd U/S cu Doppler: dimensiunea ficatului și ecotextura, r/o HCC. ascita. / permeabilitatea vasculaturii
- Determinați etiologia: serologii hepatite (HBsAg, anti-HBs. anti-HCV). studii de hepatită autoimună (IgG, ANA, anti-muschiul neted Ab), studii Fe și Cu, co-AT, AMA
- Evaluați fibroza: biomarkeri (panoul FibroSURE de 5 markeri validați în VHC, 7 scor predictiv de fibroză); elastografie (pe baza U/S sau MR; măsurarea rigidității ficatului)
- Ficat bx (standard de aur): percutan sau transjugular (se ia în considerare dacă ascită sau coagulopatie), utilizat pentru a confirma prezența cirozei și etiologia dx.

Prognoză

Sistem de notare Child-Turcotte-Pugh (CPS) modificat

	Puncte marcate		
	1	2	3
Ascita Encefalopatie	Nici unul Nici unul	Ușor de controlat Clasa 1 sau 2	Prost controlat Clasa 3 sau 4
Bilirubina (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumină (g/dL)	>3,5	2,8-35	<2,8
PT (sec > control)	<4	4-6	>6
sau INR	<1,7	1,8-2,3	>2.3
	Clasificare		
	O	B	C
Total puncte	5-6	7-9	10-15
1 -y supraviețuire	100%	80%	45%

Tratament: J aport de Na (1-2 g/zi); restricționați aportul de apă liberă dacă Na <125

Diuretice: gol diureza -1 Ud. Utilizați spironolactonă ± furosemid în raport de 5:2 (de ex. 100 &

• 0 mg pe zi); urină Na/K >1 implică natriureză eficientă dacă respectă Pt cu dietă săracă în Na. Evitați AINS la

§§MELD (Model pentru boala ficatului în stadiu terminal): utilizat pentru a stratifica Pts pe lista ex de ficat și pentru a prezice supraviețuirea timp de 3 luni la Pts cu ciroză și unele forme acute de boală hepatică. Pe baza Cr. INR.& total bih. Calculator: www.mayoclinic.org/meld/mayomodel6.html (Gowo 2011:14:1952). Dacă MELD <21 predictori suplimentari ai mortalității includ Na <130 (M^M 2008:359:1018; Qu Gastroenterol Hepatel 2009.7:1236). ascita refractară. 1 HVPG și QoL scăzut

Ascite (vezi „Ascită" pentru detalii despre evaluarea dx, Am]Gam 2009, IM 1802)

• Datorită HTA portală (definită ca gradient de presiune venoasă hepatică [HVPG] >5 mmHg) • Se dezvoltă în 60% g/în 10 ani; -50% mortalitate la 5 ani

pacientii cirotici, deoarece interferează cu acțiunea diuretică și sunt nefrotoxice.

Rezistent la diuretice la dieta cu 2 g Na, pierdere minimă în greutate la doze maxime de diuretice sau complicații induse de diuretice (AKI.Na <125, TK, encefalopatie)

Med mgmt: evid conflictual. pentru d/c ng pB <Hep 2016:63:1968); dacă este limitat de HoTN, adăugați midodrine Paracenteze cu volum mare (LVP; îndepărtarea lichidului >5 L): administrați 6-8 g albumină per L lichid eliminat (peste 5 L) ca înlocuire a coloidului a/w L risc de disfxn circulator post-para și posibil 1 mortalitate (Hep 2012:55-1172). Evitați LVP dacă SBP prezintă „risc de AKI.

Șunt portosistemic intrahepatic transjugular (TIPS) (Cf»-. Ges *Hep* 2011,9 936)

- ascită în 75%; T CrCI, 1 encef, beneficiul de supraviețuire față de LVP rămâne controversat. tromboza stent (permeabilitate 1-y cu stenturi acoperite -80%);
  infxn („endotipită”); nou sau 1 encef în 20-30%. hemoliză *(Hep* 2010:51:306)

Luați în considerare transplantul de ficat dacă mai sus nu eșuează

Hidrotoraxul hepatic: 2 defect diafragmatic; adesea unilateral. R > L, i ascita Tratament: se evita tubul toracic (complicatii T); Rx la fel ca ascită (TIPS dacă este refractar) Poate să apară *empiem spontan* (chiar fără SBP) -» dx toracenteză; Rx abx

Peritonită bacteriană spontană (SBP; vezi „Ascită” pentru detalii; Hep 20'0^3:397)

- Se dezvoltă în -20%. 20% mortalitate; factori de risc: TP ascitic <1 g/dL, hx de SBP. GIB curent
- Poate p/'w encefalopatie, durere abdominală, febră, dar *adesea* (25%) *osx;* efectua paracenteza la toate ciroticele internate cu ascita
- Micro: GNR (E *coli, Klebs)* > GPC (S. *pneumo, enterococcus)* (vezi „Ascită”)
- Rx: 3 ʳ -gen. ceph *sau* amox/dav x 5 d. Dacă este necomplicat (fără encefalopatie sau AKI) poate utiliza FQ, dar evitați dacă este deja activat pentru ppx sau dacă este în zona de rezistență T FQ.
  Albumină IV 1,5 g/kg la momentul dx și 1 g/kg în ziua 3 -»1 supraviețuire *(NQM* 1999:341:403)
  Dacă nu se îmbunătățește, repetați paracenteza la 48 de ore: așteptați 25% I în PMN dacă Rx funcționează
- Ppx nedefinită dacă (1) h/o SBP sau (2) TP ascitic <1,5 plus: Na <130 sau Cr >1,2 sau BUN >25 sau [CPS >9 - Tbili >3] (Am *J Camo* 7009+991) -> cipro 500 mg o dată pe zi sau Bactrim DS qd: X Pe termen scurt dacă GIB Ppx; cipro 500 mg PO qd x 1 y dacă lichidul ascitic TP <1,5

Varicele gastroesofagiene ± UGIB (vezi și „GIB” - ? 1+3331 749)

- Prezența varicelor se corelează cu severitatea bolii hepatice (40% din Pts Copil A -> 85% Copil C)
- Mărimea varicei T. Copil B/C. & Wale roșu semne asociate cu risc de sângerare
- UGIB 1 ³ prevenire: ecran la momentul dx cu EGD; date cele mai bune pentru pacientii cu varice medii-mari p-blocante nonsecctive: -50% I risc de sangerare & . mortalitate dacă varice medii-mari.
  Nadolol sau propranolol utilizat în mod obișnuit, se titează la doza maximă tolerată: carvedilolul poate fi luat în considerare la nonresponders sau dacă HTN sistemică (blocare ai -• I rezistență la vază intrahepatică. Gut 2013.611634). EGD nu este necesar. pentru a documenta îmbunătățirea.
  ligatura variceală endoscopică (EVL): superioară pB în I risc de sângerare de 1“, dar nici o diferență în mortalitate (Ann *Hep* 2012:11:369); risc de complicații grave (ulcere esof. perf.).
  Repetați q1-2 săptămâni până când varicele dispar, cu f/u EGD la 3 luni, apoi q6-12 luni
  Alegerea PB vs. EVL bazată pe preferința Pt/medicului. PB adesea 1 ˢ* (Hepatol 2008:47.1764); utilizarea atât a PB cât și a EVL pentru prevenirea primară nu este recomandată în prezent
- 2 ᶜ: pentru toate Pts după prima sângerare , dat - 50% risc de resângerare & - 30% mortalitate PB + EVL > fie singur (4MM6 2006:149:109); SFATURI dacă sunt refractare, sau luați în considerare la Copilul B sau C cu 7 2 ore de la internare pentru sângerare variceală esofană (supraviețuire la un an; N^M 20103622370)

Encefalopatie portosistemică (PSE) (On Gm *Hep* 2012.10.1208)

- Patogenie: incapacitatea ficatului de a detoxifica NHj + alte substanțe (ex., AD MA; J Hepatol 2013:58.38) care provoacă edem cerebral, 4- Consumul de Oj. I ROS - disfxn cerebral
- Precipitanti: sangerari, infxn. neaderarea med,. K. I Na. deshidratare, hipoxie, șunt portosistemic (de exemplu, Sfaturi), medicamente (de exemplu, sedative), leziune acută a ficatului (de exemplu, PVT)
- Etape: vezi secțiunea „Insuficiență hepatică acută”
- Dx: nivelurile NHj au un Se slab pentru dx și monitorizarea Rx; ramane un *dx clinic*
- Rx: identifica/corecteaza precipitantii; lactuloză (acidificarea colonului: NHj • NIL') cu obiectiv 2-4 scaune,'d (PEG poate fi mai eficient; AVA IM X>14;1 74:1727); alternativ, rifaximină 550 mg bid (I gut bacterie -» 4 NHj prod; rifaximin + lactuloză pot fi mai eficiente decât lactuloza singură; *Amj Caw* 2013:108:1458); acarboza și probioticele pot beneficia
- 2' prevenire: lactuloză sau rifaximină 550 bid (Gooro 2009,137 885; NEJM 2010:362 1071)

Sindrom hepatorenal (HRS) (N^M2O09;36l:i279.CntGv®20iH6:R23(i))

- Patofie: vasodilatatie splanhnica si vasoconstrictie renala cu 4 flux sanguin renal
- Criterii: (1) ciroză cu ascită; (2) leziune renală acută (Cr seric > 0,3 mg/dL în 48 de ore sau >50% ” în Cr seric de la momentul inițial; Gui 2015:64:531); (3) 0 îmbunătățire a Cr după d/c

diuretic & expansiune de volum (1 g/kg/zi de albumină x 2 d): (4) 0 șoc (azotemie prerenală/ATN); (5) 0 medicamente nefrotoxice; (6) 0 boală renală intrinsecă

Tip I: dezvoltare în <2 săptămâni; apare de obicei în insuficiență hepatică severă, adesea în urma unui eveniment precipitant (vezi mai târziu); supraviețuire medie 2 săptămâni

Tip II: curs mai indolent, supraviețuire mediană 6 luni; insuficiență hepatică prezentă < în tipul I • Precipitanți: GIB, supradiureză, infecție, LVP în serie. medicamente (aminoglicozide, AINS) • *Rx;dacă este grav bolnav* -^ vasopresor (de exemplu, norepinefrină sau vasopresină) r albumină (1 g/kg,

max 100 g. bolus zilnic) la T MAP 10 mmHg. *Dacă mt grav bolnav* > octreotidă (100-200 mcg SC tid) + midodrin (max 15 mg PO tid) + 1 g/kg (max 100 g) albumină în ziua prezentării, urmată de 20-60 g albumină qd la 1 MAP (Hep 201051:576).

Poate avea nevoie de dializă sau TIPS ca punte către transplantul de ficat

Carcinom hepatocelular (HCC) (Hep 201153:1020: Lanett 20123791245)

- Epi: la nivel mondial. 6" cel mai răspândit cancer. Al treilea cel mai frecvent deces cauzat de cancer. 80% din cazuri din cauza cirozei HCV/HBV, în care riscul anual de HCC este de -3-8% *(Genro* 2012:142:1264). Risc cu ciroză de orice tip, dar mai ales cu virală, HFE1, PBC.
- Clinic: asx vs. decompensare hepatică (de exemplu, ascită. PSE), PVT cu tromb tumoral
- Dx: ecran cirotic q6mo cu U/S ± AFP. deși multe centre aleg CT/RMN cu dublă fază (dacă este îmbunătățită arterială și fază venoasă sau spălare întârziată. nu necesită bx pentru dx)
- Rx: *ablație cu radiofrecvență* (RFA) pentru HCC <3 cm în dimensiune; luați în considerare *rezecția* dacă leziunea unică <2 cm și Child-Pugh A fără HTN portal; *chimioembofizare transarterială* (TACE) preferat pentru cancerele mari (nu curative) sau dacă nu este supus RFA (lângă IVC/plămân); luați în considerare *transplantul luer* dacă până la 3 HCC <3 cm sau 1 HCC <5 cm (criteriile Milano)

Alte Complicații

- Sindrom hepatopulmonar (HPS) (Dț Dis Sc 2015:60:1914)

  Schimbul gazos Abnl (gradient Aa >15 sau P $_a$ Oz <80) cauzat de dilatații vasculare intrapulmonare care conduc la șunturi intrapulmonare

  S/S: platypnee-ortodeoxie. clubbing, cianoză

  Dx cu ecou de contrast care arată șuntarea A-V „târzie” (contrast în LA 3-6 cicluri după RA) Rx: O/. embolizare potențială dacă vas mare pe CT. ? SFATURI, liver tx doar definitiv Rx
- Hipertensiune arterială portopulmonară (POPH) (Open Ro- Gaum Hepotni 20'5:9.933)

  Pulm HTN în Pt cu portal HTN fără altă cauză. ESLD-* f endotelin-* pulm vasoconst. Rx cu aceleași terapii ca și pentru HAP idiopatică, analogi de prostaciclină mcl, antagoniști ai receptorilor endotelici, sildenafil; transplantul de ficat este adesea curativ.
- Cardiomiopatie cirotică: . răspuns inotrop și cronotrop, 1 fxn sistolic și diastolic. QT prelungit, circulație hipercinetică; 1 troponină, BNP <*JMX* 2010:56:539)
- Infxns: cu excepția cazului în care este deja imun, vaccinați anual pentru HAV, VHB, PCV13 și PPSV23; Celulita la -20% din pacientii spitalizati cu ciroza, deseori in perete abdominal sau LE cu edem cutanat.
- Endocrin: diabet (15-30%), Î frecvența insuficienței suprarenale *(Hep* 201255:1282)
- Coagulopatie: defecte echilibrate cu 1 sinteză de factori coagulare, hiperfibrinoliză. 1 groapă echilibrată de 1 factori anticoag de sinteză (OS proteic), defic. a factorilor profibrinolitici. Î nivelurile de vWF. Nu există suport pentru administrarea de rutină a FFP, groapă. crio, cu excepția cazului în DIC.
- Nutriție: monitorizează și suplimentează vitamine liposolubile, zinc
- Meds: acetaminofenul poate fi folosit până la 2 g/zi: evitați ASA/AINS; aminoglicozide contraindicate; hipogicemice orale dacă sunt compensate, dar insulina dacă este decompensată

Transplant hepatic

- Evaluați când MELD >15. Puncte de excepție adăugate dacă HCC ca mai sus
- Indic: encef recurent/sever. ascită refractară, sângerare variceală recurentă, HRS. HPS, PPH. HCC (dacă nicio leziune nu este >5 cm sau leziuni S3 cu cele mai mari <3 cm), insuficiență hepatică acută
- Contraindice: suport social inadecvat, abuz de substanțe active (EtOH cu/în 6 luni), sepsis, tulburări cardiopulmonare avansate, Ca extrahepatic, colangio Ca, hemangiosarcom, neconformitate persistentă, SIDA, LF fulminant cu ICP susținut >50 mmHg sau CPP <40 mmHg
- Supraviețuire: 1 an până la 90%, 5 ani până la 80%, deși mai mică cu VHC; boala hepatică autoimună, cum ar fi AIH/PBC/PSC poate recidiva în 10-30% (sau mai mult) din alogrefe

ALTE ETIOLOGII ALE CIROZEI

Hemocromatoză și sindroame de supraîncărcare cu fier (tor«« 2016.388:706)

- Tulburare recesivă a sesizării sau transportului fierului care duce la depunerea de fier în țesut
- Mutații HFE (85% din cazuri): de obicei homozig C282Y. (-0,5% din N. europeni), rar C282Y'H63D compus heterozig. C282Y homozigoți: 28% din d & 1% din ? dezvolta sx (întârziat de la menstruație J încărcare Fe). C282Y/H63D: doar 1,5% dis.
- Mutații non-HFE: hemojuvelina. hepcidină. receptor de transferină 2. & feroportină
- 2- cauzele supraîncărcării cu fier: anemii cu încărcare cu fier (de exemplu, talasemie majoră, anemie sideroblastică, anemie aplastică), supraîncărcare parenterală cu fier (transfuzii de eritrocite, HD pe termen lung), boală hepatică cronică (datorită ETOH, HBV. HCV, NASH etc), supraîncărcare alimentară cu fier

- Sx: oboseală și artralgii, pierderea libidoului în d. In *boala avansata* (rare): piele de bronz (melanina i fier), hipogonadism (csp. la debut juvenil), DZ. artropatie (MCP). CHF, infxns (1 risc Vibrio, Listeria, *Yersinia),* ciroză (Î risc dacă EtOH/boală hepatică faay; 15% risc de HCC). Boala, de asemenea, cu ALS (homozigoți H63D) și porfirie.
- Dx: fier sat >45% (fier/TIBC x 100%); Î feritina (reactiv de fază acută, deci sărac Sp; adesea nl la Pts tineri). Daca ' fier sat. - / HFE pentru a confirma dx. imagistica prin RMN (ficat negru).
  Dacă HFE ■ și feritina > 1000 ng/mL sau 1 LFT - > ficat bx pentru indicele Fe cuant și pentru a stadializa fibroza
- Tratament: flebotomie (250 mL = 1 unitate. -250 mg Fe) qwk până când Fe sat <50% & feritina 50-100 pg/L, apoi q3-4mo; PPI I absorbția intestinală de Fe și poate L nevoie de flebotomie; evita vit C și fructele de mare nefierte; deferoxamină dacă fleb. contraindic; consiliere genetică

boala Wilson *ijHep* 201156:6711

- Tulburare recesivă a transportului cuprului (mutație în ATP7B) -» supraîncărcare cu cupru; afectează în primul rând ficatul, dar și alte țesuturi (creier, ochi)
- Epidemiologie. 1 din 30.000, majoritatea prezintă între 5 și 35 de ani, doar 3% dintre pacienti prezintă > 40 de ani • S/s extrahepatic: boală neuro, parkinsonism și tulburare de mișcare (boală hepatolenticulară). Inele Kayser-Fleischer (■ în 99% din greutatea neuronilor, dar în <50% din greutatea bolii hepatice), anemie hemolitică Coombs J, boală renală
- Dx: Î 24-h urina Cu, L ceruloplasmină serică ($e 90%). rar provocare penicilamină cu I excreție de Cu din urină, ficat bx cu conținut hepatic de Cu În *insuficiența acută Uver,* Ao/bili <4 + AST.ALT >2,2 Se & Sp mai bune decât Cu în urină sau ceruloplasmina (He^na^ 2008.4: *167).
- Chelarea tratamentului cu D-penicilamină (supliment B6 ca inactivează d-pen); 2" d -lme trientină (L toxicitate cu = eficacitate, dar $$). Zinc: I intestinal Cu transport & poate ajuta la întârzierea bolii; cel mai bine utilizat împreună cu chelare (trebuie să dea 4-5 ore în afară de chelatori).

deficit de ai-antitripsină (ai-AT) (jH«p«<W20U:65:4i3)

- Abnl ai-AT -> polimerizare în ficat (ciroză) și activitate protează neinhibată în plămâni (emfizem). Afectează 1/3000 din ascendența europeană. Prezentări variate: hepatită neonatală; icter colestatic la copii;' AST/ALT sau ciroza la copii/adulti.
- Boala extrahepatica include: emfizem, paniculita necrozanta. Vasculita ANCA
- Dx: nivelul seric ai-AT (reactant de fază acută), nivel <50% din nl diagnostic tipic; etalon de aur = fenotiparea inhibitorului de protează (Pi). Cele mai multe alele a/w afecțiuni hepatice: Z (63% dintre adulții ZZ s-au dovedit a avea boală hepatică cronică) și M (malton) (Am j Respir Git Core Med 2013:137 502). Bx hepatic prezintă PAS caracteristic < corpi de incluziune citoplasmatică.
- Tratament: Rx standard pentru ciroză/afecțiuni hepatice cronice, inclusiv transplantul de ficat

Colangita biliară primară (PBC) (Unor 2015386:1565)

- Distrugerea autoimună a *intrahepatk:* căi biliare (anterior „ciroză biliară primară") • Epi: ? 40-60 ani; cu Sjogren, Raynaud s. sclerodermie, boala celiaca si tiroida; poate fi declanșat de anumite infxns sau toxine; a/w X monosomie, variante în genele IL12a și IL12R
- Sx (tardiv): oboseală/tulburări ale somnului, prurit, steatoree, xantelasmă, icter, ciroză • Ddx: PSC. AIH. sarcoidoză hepatică, medicamente, ductopenie idiopatică adult, strictura biliară/Ca • Dx: Î Af>, T bili, î IgM. T col, 1 Ab antimitocondrial (AMA) la 95%. Dacă• 1 AMA, bx hepatic nu este necesar datorită Se & Sp 0,5% gen pop • AMA & nl LFT -+ 10% dezvoltă PBC la 6 ani. Dacă AMA .ficat bx (Pts adesea ANA. Ab musculare netede; același prognostic ca - AMA).
- Rx: acid ursodeoxicolic (13-15 mg/kg/zi) indiferent de stadiu
  - 25% răspuns complet. I supraviețuire și J modificări histologice și complicații (de ex. varice) (Goan) 2005:128:297). Budesonida poate beneficia pe termen scurt.

  Prurit: colestiramină (se administrează 2 4 h după UDCA); dacă sx refractar: naltrexonă, rifampină Vitamine liposolubile; screening/Rx osteoporoză (riscul independent de deficitul de vit D) Dacă E$LD: tx hepatic: -20% recidivă, dar fără impact asupra supraviețuirii pe termen lung

Colangita sclerozantă primară (PSC) (tweet 2013:3311587, Wbrtf/Heporo/2016:8:265)

- Inflamația difuză a căilor biliare *introhepatice și extrahepatice* care duce la fibroză și structură a sistemului biliar. A'w HLA-B8 și -DR3 sau -DR4, frecvent - autoanticorpi.
- Epi: c > V (2O-50y) -70% Pts w/ PSC au IBD (de obicei UC); doar 1-4% w/ UC au PSC.
- Clinic: oboseală, prurit, icter, febră. Durere RUQ, IBD concomitent. ESLD
- Ddx: obstrucție extrahepatică. PBC. poate avea, de asemenea, suprapunere cu AIH și prezentare similară colangitei autoimune lgG4 (responsive la steroizi) (Gbiw 2008:134:706)
- Dx: MRCP ± ERCP -> *stricturi multifocale ale căilor biliare,* dar poate lipsi dx dacă este limitat la canalele intrahepatice mici (-2% „Small duct PSC": prognostic mai bun. ? boală diferită). Ficatul bx poate prezenta fibroză „piele de ceapă" în jurul căilor biliare, dar nu este necesar pentru dx.
- Tratament de îngrijire de susținere, vitamine liposolubile; nici un medicament nu a îmbunătățit supraviețuirea. Acidul ursodeoxicolic poate 1 risc de CA de colon la pacienții cu CU și ameliorează LFT la pacienții fără CU.
  Supraveghere bianuală cu MRCP/RUQ U/S și CA19-9 Transplant hepatic: -30% recidivă, gușă dacă CU, colectomie pot recidivă

BOALA VASCULARĂ HEPATICĂ

Tromboză venoasă portă (PVT) iHcpotoiw 2OW.49:1729 ft 201S.61 660)

- Definiție: tromboză, constricție sau invazie a venei porte — HTN portal — varice.
  Tromboză izolată a venei splenice (de ex. 2 la pancreatită) • varice gastrice izolate.
- Etiologii: ciroză, neoplasm (pancreas. HCC). infxn abdominal, stări de hipercoag, pancreatită, boli vasculare de

colagen. a lui Behcet. IBD, intervenții chirurgicale, traumatisme. OCP-uri. preg

- Manifestări clinice
  - acut: poate p/w dureri abdominale sau lombare; deseori asx cu descoperire accidentală pe U/S sau CT. Daca vena mezenterica implicata poate produce infarct intestinal daca febra ia in considerare pileflebita.
  - cronică: asx/descoperire întâmplătoare; poate p/ws/s de HTN portal -* hematemeză 2 sângerare variceală, splenomegalie, encefalopatie; ascită mai puțin frecventă, cu excepția cazului de ciroză
- Studii de diagnostic: LFT de obicei normale; SUA cu Doppler. MRA, CT (I'), angiografie;
  - Rețeaua „cavernom portal” de colaterale hepatopetale în PVT cronică – poate provoca rareori obstrucție biliară și LFT colestatice = colangiopatie portală (poate necesita intervenție chirurgicală)
- Tratament
  - Acut: dacă nu este cirotic, HBPM. warfann x 6 luni. sau pe termen nelimitat dacă este cauza ireversibilă.
    - Dacă este cirotic, studiile preliminare susțin anticoagul dacă nu există contraindicații; ar trebui să depistați varice cu risc ridicat înainte de inițiere (Nu Re* *Gawoeniero) Hefmof* 2014.11.435).
  - Cronic: Anticoag dacă stare nonciroică sau hipercoag; ecran pentru varice pnor la anticoag.
    - Varice esofagiene: 1° Ppx recomandat; dacă sângerare, Rx endoscopic și pB.If sângerare refractară luați în considerare SFATURI, șunt
    - Varice gastrice izolate 2° tromboza venei splenice: splenectomia este curativa

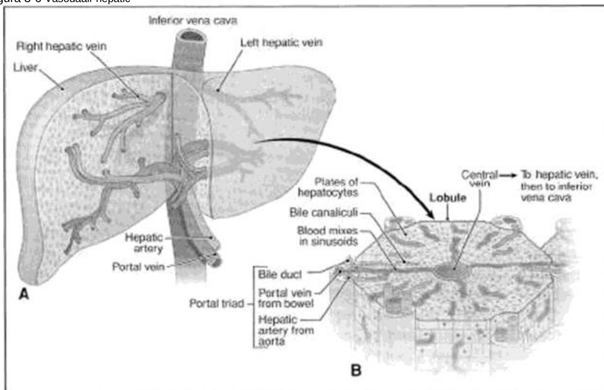
Sindromul Budd-Chiari (MpMalbor 1009.<9 172?)

- Ocluzia venei (venelor) hepatice sau IVC -• congestie sinusoidală și HTA portală
- Etiologii: -50% din cauza mutațiilor mieloproliferative d/oa/w *JAK2* (în special *P. vera).* alte stare de hipercoag, invazie tumorală (HCC, renală, suprarenală), rețele IVC, traumatisme, 25% idiopatică
- Simptome: hepatomegalie, durere RUQ, ascită, colaterale venoase dilatate, insuficiență hepatică acută
- Dx: t T aminotransferaze & Ao; Doppler U/S al venelor hepatice (85% Se & Sp); CT (I*) sau RMN/MRV -»ocluzie venoasă sau T lob caudat (drenaj venos separat); "păianjen-model web" pe venografia hepatică, bx hepatic care arată congestie (r/o CHF pe partea dreaptă)
- Tratament Rx stare de bază, anticoag (HBPM - warfarină); luați în considerare tromboliza în mod acut; dacă stenoză scurtă, stent poate fi posibil; luați în considerare SFATURI (* risc de ocluzie cu șunt portocaval lateral); transplant de ficat dacă ALF sau șunt eșuat |j Gntm Surg 2O12;16:286)

Sindromul de obstrucție sinusoidală (SOS) iHepaia»» 2009.491719)

- Ocluzia venulelor hepatice și a sinusoidelor (fostă boală veno-ocluzivă)
- Etiologii: HSCT, chimio (în special ciclofosfamidă). XRT. Ceai de tufiș jamaican
- Manifestări clinice: hepatomegalie, durere RUQ, ascită, creștere în greutate, bilirubină T
- Dx: U/S cu inversarea fluxului portal, dar adesea nu este de ajutor; dx realizat clinic (' bili. wt gain/ascita si durere RUQ) sau. dacă este necesar, prin bx hepatic sau HVPG (>10 mmHg)
- Tratament (20% mortalitate): suportiv; ? defibrotidă (agonist de adenozină * niveluri de TPA)
- Ppx: defibroude; acid ursodeoxicolic pentru pop HSCT cu risc ridicat; ? utilizarea de heparină în doză mică

Figura 3-6 Vasodaair hepatic*



Modificat din The Nowc *of* Disease Rotho^- *for* the Hedtii Professions, 2007 Hepotolofy 2009:49:1729.

ASCITA

Fiziopatologia

- Hipertensiunea portală -. vasodilatație sistemică (? datorită eliberării de NO) —> 1 volum arterial efectiv - retenție renală de Na • supraîncărcare de volum și ascită
- În ascita malignă sau inflamatorie, patofiziologia legată de scurgerea materialului proteic din tumoră sau din structurile intraabdominale inflamate/infectate/rupte

Etiologies

Portal HTN related (SAAG >1.1)	Non-portal HTN related (SAAG <1.1)
Presinusadal obstruction portal or splenic vein thrombosis, schistosomiasis, sarcoidosis Sinusoidol obstruction: cirrhosis (81%), including SBP, acute hepatitis, malignancy (HCC or mets) *Postsinusoidal* obstruction right-sided CHF incl constriction & TR Budd-Chiari syndrome. SOS	Malig: peritoneal carcinomatosis; chylous ascites from malignant lymphoma; Meigs' syndrome (ovarian tumor) Infection: TB. chlamydia/gonorrhea (ie, Fitz-Hugh-Curtis syndrome) Inflam: pancreatitis, ruptured pancreatic/ biliary/lymph duct; bowel obstrxn Hypoalbuminémie states: nephrotic syndrome, protein-losing enteropathy

Simptome

- 1 circumferință abdominală, creștere în greutate, hernie abdominală nouă, durere abdominală, dispnee, greață, sațietate precoce

Evaluare t,WMA 10M:W11M:Hep«o*ty 2009.29:2087)

- Examenul fizic; matitatea flancului (NPV 90%; este necesar .>1500 ml), matitatea deplasării (Se 83%)
- radiologic; U/S detectează >100 ml; RMN/CT (ajută și cu Ddx)
- Paracenteza (Hep 2013:57:1651); efectuați în toate Pts cu ascita nouă, luați în considerare în toate hosp. cirotice cu ascita. Scăzut complic. rata (-1% formarea hematomului). Profilactic FFP sau gropi nu i sângerări complice. Cele mai utile teste: numărul de celule, alb. proteine totale, cultură.
- Gradient de albumină seric-ascita (SAAG): alb seric (g/dL) - alb ascită (în g/dL) Dacă >1,1 g/dL > cauza ascitei probabil HTN portal (precizie 95%; Wais 1992:117:215) Dacă <1,1 g/dL -? hipertensiunea non-portală legată Dacă HTN portal + altă cauză (observată în - 5% din cazuri) SAAG tot >11
- Proteina totală a fluidului ascitic (AFTP): utilă când SAAG >1,1 pentru a distinge ciroza (AFTP <2,5 g/dL) de ascita cardiacă (AFTP >2,5 g/dL). AFTP scăzut (<1 g/dL) asociat, cu * risc de TAS (vezi „Ciroză" pentru ghiduri privind TAS Ppx bazate pe AFTP).
- Numărarea celulelor: limita normală a PM Ns în lichidul ascitic până la 250 PMNs/mm\ Punctul sanguin (de obicei din para traumatic) poate denatura numărul de celule; scădeți 1 PMN pentru fiecare 250 RBC pentru a corecta numărul de PMN PMN ascitice >250 sugerează infecție (vezi mai jos).
- Teste ocru: amilază (pancreatită, perforație intestinală); bilirubină (test în lichid maro închis, sugerează scurgere biliară sau perf intestinal proximal); TG (ascita chilosă); BNP (HF); citologie (carcinomatoză peritoneală. -95% Se w/ 3 probe). SBP a/w L glc & f LDH este fluid.

Tratament (vezi „Ciroza" pentru detalii)

- Dacă 2 la HTA portală: 1 aport de Na + diuretice; dacă refractar – LVP sau TIPS
- Dacă nu este legat de HTN portal: depinde de cauza subiacentă (TB. malignitate etc.)

Peritonită bacteriană (Gut 201241297)

Tip | Ascită număr de celule nun & ex

Peritonita bacteriana spontana (SBP): >250 poli; Cx • (1 org.)
translocare bacteriană spontană din intestin la £ coli ascitic (37%), *Klebs* (17%). fluid. Lichidul ascitic in ciroza are 1 opsonine (in special daca $. pneumo (12%). misc. GPC low AFTP), ducand la 1 risc de infxn. (14%). misc. GNR (10%)

Cultură- ascita neutrocitară (CNNA): număr de celule >250 poli; Cx sugerează infxn dar cx . Fără abx recent, fără altă explicație pentru numărări. Rare când sens cx metode.

Bacterascita neneutrocitară (NNBA): cx w/o <250 poli; Cx •. (1 org.)
PMN-uri. Cursul natural se poate rezolva fără tx sau poate Diverse. GPC (30%). £ coA (27%).
progres la SBP | Klebs (11%). diverse GNR (14%)

2 peritonita bacteriana: cauzata de abces intraabd >250 polis: Cx • (polimicro) sau perf.AFTP >1 g/dL.glc <50 mg/dL. LDH > 225 U.
Rx 3"-gen ceph. + MNZ; imagistica abd urgent ± ex lap.

Dializa peritoneală asociată: lichid tulbure, abd durere, febră, greață. Rx; paleta + gent (încărcare IV, apoi se administrează în PD) | >100, poli predom. Cx (tip. 1 org.) Diverse. GPC (50%), diverse. GNR (15%).

COLELITIAZA (CALCICULI BILIARI)

Epidemiologie și patogeneză (J rkp 2008.« S124)

- >10% adulți din U5, au calculi biliari; a/w T mortalitatea globală *(Gaaro* 2011:140508)
- Bilă - săruri biliare, fosfolipide, colesterol;' saturația colesterolului în bilă + nucleare accelerată + hipomotilitate a vezicii biliare -. calculi biliari

- Factori de risc: 2; Sud. Central. nativ american; * vârsta (>40 ani). obezitate, sarcina.TPN, rapid I wt; medicamente (OCP. estrogen, clofibrat. octreotidă, ceftriaxonă); boala ileala
- ? utilizarea statinei > 1 yi risc de calculi biliari sx și colecistectomie {*JAMA* 2009.302 2001)

Tipuri de calculi biliari

- Colesterol (90%); 2 subtipuri
  mixte: conțin >50% colesterol; de obicei mai mici, pietre multiple
  pur: 100% colesterol; aspect mai mare, galben, alb
- Pigment (10%)
  Bloc: bili & calciu neconjugat; se observă hemoliză cronică, ciroză. CF. Sindul Gilbert
  Maro: stază și infecție în căile biliare - bacteriile deconjugă bilirubina - precipită cu calciu: observată cu diverticuli duodenali, stricturi biliare, paraziți

Manifestări clinice

- Asx în 80% din cazuri; durere biliară în -2%/an; o dată sx. rata complicațiilor -2%/an
- Durerea biliară („colică") = RUQ episodică sau durere epigastrică abdominală care debutează brusc, este continuă, se rezolvă lent și durează 30 min-3 h; + radiații la scapula; greaţă
- Poate fi precipitat de alimentele grase
- Examen fizic: febril. ± sensibilitate RUQ sau durere epigastrica

Studii de diagnosticare

- RUQ U/S:Se & Sp >95% pentru pietre >5 mm; poate prezenta complicații (colecistita);
  trebuie efectuată numai după post > 8 ore pentru a asigura vezica biliară dilatată, plină de bilă

Tratament (/ *Htfxxoi* 2016:65:146)

- Colecistectomie (CCY), de obicei laparoscopică, dacă este simptomatică
- CCY în asx Pts cu: calcificare GB (-7% risc de ca) (Chirurgie 2001:129:699), polipi GB >10 mm. Nativ Amencan. pietre >3 cm sau candidați la chirurgie bariatrică sau la transplant cardiac
- Acid ursodeoxicolic (rar) pentru pietrele de colesterol cu dureri biliare necomplicate sau dacă candidat chirurgical slab; reduce, de asemenea, riscul de formare a calculilor biliari cu pierdere rapidă de greutate
- Dureri biliare: AINS (de exemplu, diclofenac 50 mg IM) medicament de elecție, eficacitate - opiacee și 1 complicații (Almont Phcmwcol Ther 2012:35:1370)

Complicații

- Colecistita: 20% din dureri biliare sx » colecistită cu 2 ani
- Coledocolitiază > colangită sau pancreatită biliară
- Sindromul Mirizzi: compresie comună a ductului hepatic prin calculul ductului cistic > icter, obstrucție biliară
- Fistula colecistenteră: piatra se erodează prin vezica biliară în intestin
- Ileus biliar: SBO (de obicei la ileonul la termen) din cauza pietrelor din intestin care au trecut prin fistulă
- Carcinom al vezicii biliare: -1% în SUA

COLECISTITA JN^M IOO8;3$8.2BO4)

Patogeneza

- Colecistita acuta: impactarea calculilor in canalul cistic > inflamatie in spatele obstructiei > umflare GB i infectie secundara (50%) a lichidului biliar
- Colecistita acalculoasa: staza si ischemia vezicii biliare -> raspuns inflamator; apare mai ales la bolnavii critici. hosp. Pts (operație postoperatorie majoră.TPN. sepsis, traumatisme, arsuri, opiacee, imunosupresie, infxn [ex., CMV. *Crypto, Campylobacter,* febră tifoidă])

Manifestări clinice

- Istoric: RUQ/durere epigastrică ± radiații la umărul R/spate, greață, vărsături, febră
- Examenul fizic: sensibilitate RUQ, semnul Murphy = T RUQ durere și stop inspirator cu respirație profundă în timpul palpării regiunii subcostale R. + vezica biliara palpabila
- Evaluare de laborator: t WBC, ± ușoară 1 bilirubină. Ao. ALT/AST și amilază: AST/ALT >500 U/L. bili >4 mg/dL sau amilază >1000 U/L - coledocolitiază

Studii de diagnosticare

- RUQ U/S: Se și Sp mare pentru calculi, dar necesită *semne specifice de colecistită:* îngroșarea peretelui GB > 4 mm, lichid pericolecist și un semn ecografic Murphy
- Scanarea HIDA: majoritatea testului Se (80-90%) pentru colecistita acută. IV inj de HIDA (secretată selectiv în arborele biliar). În colecistita acută. HIDA intră în BD dar nu în GB. 10 20% fals * (cistic du« obstrucționat de colecistită cronică, post prelungit, boală hepatică).

Tratament

- NPO, lichide IV, sondă nazogastrică dacă vărsături insolubile, analgezie
- Antibioticele (£ coJi, *Klebsiella* și *Entcrobactcr* sp. sunt agenți patogeni uzuali) ([cefalosporină sau FQ de a 2 -a sau a 3-a generație] + MNZ) sau piperacilină-tazobactarn
- CCY (de obicei laparoscopic) cu 24 de ore ^ morbiditate vs așteptare 7-45 zile (Ann Swj 2013:258 385)
- Dacă este instabil pentru operație. Transmural ghidat de EUS. Drenajul canalului transchistic ghidat de ERCP sau colecistotomia percutanată (dacă fără ascită sau coagulopatie) sunt alternative la CCY (N^M 2015:373357)
- Colangiograma intraoperatorie sau CPRE la coledocolitiază r/o la pacientii cu icter, colangită sau calculi În BD pe U/S

Complicații

- Colecistita gangrenoasă: necroză cu risc de empiem și perforație
- Colecistita emfizematoasă: infecție cu organisme care formează gaze (aer în peretele GB)
- Post CCY: scurgere de canale biliare. Leziuni BD sau pietre reținute, rămășițe de canal cistic, disfxn al sfincterului Oddi

COLEDOCOLITIAZA

Definiţie

- Calcul biliar depus în canalul biliar comun (CBD)

Epidemiologie

- Apare la 15% dintre Pts cu pietre la vezica biliară: se poate forma de novo în CBD

Manifestări clinice

- Asimptomatic (50%)
- RUQ/durere epigastrică 2 obstrxn a fluxului biliar -> T CBD presiune, icter, prurit, greață

Studii de diagnosticare

- Laboratoare: T bilirubină. A$; vârful tranzitoriu în ALT sau amilază sugerează trecerea scone-ului
- RUQ U/S: pietre BD observate în 50% din cazuri; de obicei dedus din CBD dilatat (>6 mm)
- ERCP a preferat modalitatea dx atunci când probabilitatea este mare; colangiografie (percutanată, operativă) când CPRE nu este disponibilă sau nu are succes; EUS/MRCP pentru a exclude calculii BD atunci când suspiciunea este scăzută

Tratament

- CPRE și papilotomie cu extracție de calculi (i litotripsie)
- CCY, de obicei, în 6 săptămâni, cu excepția cazului în care există contraindicații (>15% Pts vor dezvolta indicații pentru CCY dacă nu se administrează)

Complicații

- Colangita, colecistita, pancreatita, structura

COLANGITA

Definiție și etiologii

- BD obstrucție - infecție proximală de obstrucție
- Etiologii: piatra BD (-85%)
  Strictură malignă (biliară, pancreatică) sau benignă
  Infecție cu dorloat *(Clonarchrs sinensis, Opisthorchts vivernni)*

Manifestări clinice

- Triada Charcots: durere RUQ, icter.febră/frisoane; prezent in -70% din Pts
- Pentada lui Reynolds: triada Charcot + șoc și A MS; prezent în -15% din Pts

Studii de diagnosticare

- RUQ U/S
- Laboratoare: T WBC, bilirubină, Ap, amilază; - BCx
- ERCP; colangiografie transhepatică percutanată dacă CPRE nu are succes

Tratament

- Antibiotice (cu spectru larg) pentru a acoperi agenții patogeni biliari comuni (vezi mai sus) ampicilină т gentamicina (sau levofloxacină) t MNZ (dacă este severă); carbapeneme; pip/tazo
- - 80% răspund la Rx și abx conservator • drenaj biliar în mod electiv
- - 20% necesită decompresie biliară urgentă prin CPRE (papilotomie, extracție de calcul și/sau inserție de stent). Daca nu se poate efectua sfincterotomia (calcii mai mari), se poate face decompresie prin stent biliar sau cateter nazobiliar; în caz contrar, drenaj biliar transhepatic percutan sau chirurgie.

TULBURĂRI ACIDO-BAZĂ |

GENERAL

Definiții

- Acidemie > pH <7,36. alcaliemie ■ pH >7,44
- Acidoza - proces care creste [H']; alcaloza - • proces care scade [H -]
- Tulburări primare: acidoză sau alcaloză metabolică, acidoză sau alcaloză respiratorie
- Compensare

respirator: hiper- sau hipoventilația alterează P_a COa pentru a contracara 1 ' procesul metabolic renal: excreția/retenția de H ,'HCOj pentru a contracara 1° procesul respirator compensarea respiratorie are loc în minute; compensarea renală durează de la ore la zile *compensarea de obicei nu corectează complet pH-ul;* dacă pH-ul este normal, luați în considerare tulburarea mixtă

Consecințele tulburărilor acido-bazice severe (NQM 1998:338:26 & 107)

Sistemul de organe	**Acidemie (pH <7,20)**	**Alcalimie (pH >7,60)**
Cardiovascular	J contractilitate, vasodilatatie arteriolara J MAP & CO;. răspuns la catecolamine I fluxul sanguin coronarian Î risc de aritmii	Vasoconstrictie arteriolara Î risc de aritmii
respiratorie	. X resp. forta musculara	Hipoventilatie
TK metabolică	(resp. > metab.), rezistență la insulină	IK, ICa. Mg, PO_4
Neurologic	A MS	A MS. convulsii, tetanie

Workup .*NilM* 2014 V1 14141

• Abordare tradițională sau fiziologică (definiția Bronstcd-Lowry a acizilor și bazelor)

Determinaţi tulburarea primară: / pH, P_a CO_2, HCOj

Determinați dacă gradul de compensare este adecvat

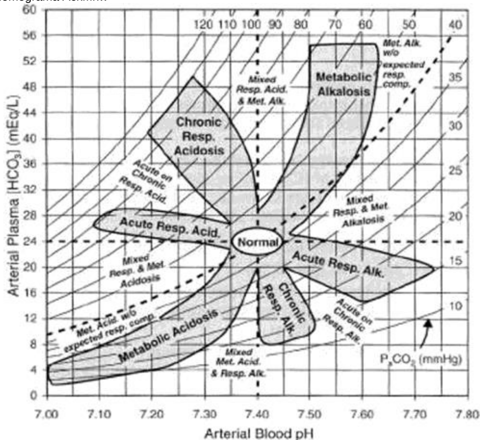
Tulburări primare

Tulburare primară	Problemă	pH	HCOj	PXOj
Acidoza metabolica	câștig de H' sau pierdere de HCOj	4	U	4
Alcaloză metabolică	câștig de HCOj sau pierdere de H	Î	fl	T
Acidoza respiratorie	hipoventilatie	1	Î	n
Alcaloza respiratorie	hiperventilatie	1	4	14

Compensarea tulburărilor acide/bazice (JAW 2010:21520)

Tulburare primară	**Compensație așteptată**
Acidosti metabolici	4 P>COj = 1,2 x AHCOj sau PiCO? = (1,5 x HCOj) 4-8 + 2 (formula lui Winters) (de asemenea, P_a COj = ultimele 2 cifre ale pH-ului)
Alcaloză metabolică	1 P.COj = 0,7 x AHCOj
Acidoza respiratorie acuta	T HCOj = 0,1 xAPaCOj (de asemenea. 1. pH = 0,008 x AP.COj)
Acidoza respiratorie cronica	1 HCOj = 0,35 xAP^COj (de asemenea. I pH = 0,003 x AP»CO_2)
Alcaloză respiratorie acută	X HCOJ = 0,2 xAPXOJ (de asemenea, T pH - 0,008 x AP $_a$ COj)
Alcaloză respiratorie cronică	4 HCOJ = Q.4xAP $_4$ CO_2

Figura 4-1 Nomograma AckMnw



{Adaptat după Bronner BM. ed.. Browr & Reoorfc The Kidney, 8th el, 2007; Ferri F. ed Protocol Guide to ehe Core of ehe *Mediul* PnieM, 7th ed . 2007)

- ABG vs.VBG: concordant pentru pH (-0,04). HCOj (2 mEq) dar nu PCO> (8-17 mmHg) VBG poate fi utilizat pentru a detecta hipercarbia cu PCO? cutoff >45 mmHg (100% Se). dar este posibil să nu evalueze cu precizie *gradul* de hipercarbie *(Am J hnerg M«i* 2012:30596)

ACIDOZA METABOLICA

Prelucrare inițială (NEJM M14371:1434|

- / gap anionic (AG) - Na' - (Cr + HCOj') = anioni nemăsurați - cationi nemăsurați dacă Î glc , folosiți măsurat necorectat Na așteptat AG este [albumină] x 2,5 (adică, 10 dacă albumina este 4 g/dL, 7,5 dacă albumina este 3 g/dL)

  I AG - i alb sau ' cationi nemăsurați (Ca, Mg, K. Li, bromură, iodură, imunoglobulină)
- Dacă Î AG. / delta-delta (AA = AAG/AHCOJ) pentru a evalua dacă există o tulburare suplimentară acido-bazică metabolică; AAG - (AG calculat - AG așteptat). AHCO3 - (24 - HCOj)

  △ A = 1-2 - acidoză metabolică AG pură

  AA < 1 -AG acidoză metabolică *și* acidoză non-AG simultană

  AA > 2 AG acidoză metabolică *și* alcaloză metabolică simultană

Etiologii ale acidozei metabolice AG

Ketoacidosis	Diabet zaharat, alcoolism, foame (N^M 2014371546)
Lactic acidosis (NQM 2014; 371:2309)	Tip A: afectarea oxigenării țesuturilor de ex. insuficienta circulatorie sau respiratorie, sepsis, intestin ischemic, monoxid de carbon, cianura Tip B: nicio afectare a oxigenării țesuturilor. 1 clearance (de exemplu, disfxn hepatic) sau generație T [de ex. mabg, EtOH. tiamină def., medicamente (metformină. INRT, salicilați, propilenglicol, propofol, izoniazidă, linezolid)) acidoză olactică: sindromul intestinului scurt • precip prin ingerare glc • metab de către bacteriile colonice la D-lactat; nu a fost detectat prin testul standard al lactatului
Insuficiență renală	Acumularea de anioni organici precum fosfați, sulfați, urati etc.
	Metanol (lichidul de parbriz, antigel, solvenți, combustibil): metab la acid formic
	Etilen glicol (antigel): metab la acizi glicolic și oxalic Propilenglicol (solvent farmaceutic, de exemplu diazepam IV, lorazepam,... și fenobarbital; antigel): acidoză lactică
*	Salicilati: acidoza metabolica (din lactat, cetone) + respiratorie alcaloză datorată stimulării centrului respirator al SNC
	Depleția de glutation: acetaminofen -♦ T acid organic endogen 5- oxoprolină la gazde susceptibile (malnutrite, femele, insuficiență renală)

Prelucrare pentru acidoza metabolică AG

- / pentru cetonurie (tija acetoacetat) sau p-hidroxibutirat plasmatic (|3OHB) nb, acetoacetatul urinar adesea nu este prezent în cetoacidoza precoce din cauza șuntării la pOHB: /. acetoacetatul poate deveni mai târziu • dar nu înseamnă agravarea bolii
- Dacă cetonele. / funcție renală, lactat, screening de toxine și decalaj osmolal
- Diferența osmolală (OG) - osmoli măsurați - osmoli calculati osmoli calculati - (2 x Na) • (glucoză/18) + (BUN/2,8) (poate - [EtOH/4.6] dacă au nivel de EtOH și doriți să testați dacă alte ingerări)

  OG >10 -> sugerează ingestia (vezi mai jos) dar nu are specificitate (poate fi crescută în acidoza lactică. DKA. și cetoacidoza alcoolică)

  pentru metanol, etilenglicol: devreme, OG precede AG; mai târziu OG poate fi nl cu AG

Ingestions

AG	OG	Ingestion	Other manifestations
t	nl	Acetaminophen	Hepatitis
		Salicylates	Fever, tachycardia, tinnitus; met acid. + resp. alkalosis
		Ethanol	Alcoholic fetor. AMS, hepatitis: keto - bctic acidosis i met. alk. (vomiting)
r		Methanol	AMS. blurred vision, pupillary dilation, papilledema
		Ethylene glycol	AMS, cardiopulm. failure, hypoCa. Ca oxalate crystals • AKI. Urine fluoresces under UV light.
		Propylene glycol	AKI
1 ^	Î	Isopropyl alcohol	^ MSJruity^ breathjacetone)________________________________|

Etiologii ale acidozei metabolice non-AG

Gl pierderi de HCOj	Diaree, fistule intestinale sau pancreatice sau drenaj
RTA-uri	Vezi mai jos secțiunea privind *acidozele tubulare renale*
Insuficiență renală precoce	Generare deteriorată de amoniac
Ingestii	Acetazolamidă, sevclamer, colestiramină, toluen
Diluțional	Datorită perfuziei rapide de lichide IV fără bicarbonat
Posthipocapnie	Alcaloză respiratorie * pierderea renală a HCOj: corectarea rapidă a resp. alk. • acidoză tranzitorie până la regenerarea HCOj
Deviere ureterală	Schimb CITHCOj" colonic, reabsorbție de amoniu j

Evaluare pentru acidoza metabolică non-AG iQASn 20117.671)

- Evaluați istoricul pentru cauze (vezi mai sus)
- / urine anion gap (UAG) = (U_{N3} + UK) - Ua

  UAG - anioni nemăsurați - cationi nemăsurați; întrucât NHZ este cation primar nemăsurat. UAG este un test indirect pentru excreția renală de H' ca NHZ (NFJM 1988:318:594)
- UAG • 1 excreție renală de NHZ > răspuns renal adecvat la acidemia

  Ddx: Gl cauze, RTA proximal. ingestii sau dilutionale
- UAG > incapacitatea rinichilor de a genera NHZ

  Ddx: RTA distal sau hipoaldo, insuficiență renală precoce

  nb, plasma K de obicei I în distal și T în hipoaldo RTA
- Evaluarea UAG presupune volumul Pt plin (UN. >25). Sus« <6,5 și nicio AG nu a întâlnit acidoză (care provoacă • UAG din cauza excreției de anioni organici)

Acidoze tubulare renale (RTAs) (/ASN 200113.-2160. *Im)* Pe Aon 2011 65 350)

- Proximal (Tipul II): 1 reabsorbție proximală a HCOj
  - ° (sindrom Fanconis - I reabsorbție proximală a HCOj, PO«,glc,aminoacizi), paraproteine (mielom multiplu, amiloidoză), medicamente (acetazolamidă, metale grele, ifosfamidă). transplant renal. I Vit D. INRT
- Distal (Tip I): secreție H' distală defectuoasă

  1'; autoimună (Sjogren, RA), nefrocalcinoză. medicamente (ampho, Li, ifosfamidă); în mod normal a/w IK; dacă cu TK < falciformă, obstrucție. SLE. transplant renal
- Hipoaldo (Tip IV): TK -♦ J NHj sinteza/livrarea -+1 capacitate de transport a acidului urinar

  I renina: nefropatie diabetică. AINS. nefrită interstițială cronică. renina normală HIV. 1 aldo sinteza: T tulburari suprarenale. ACEI.ARBs, răspunsul heparinei 1 la aldosteron

  medicamente: diuretice care economisesc K, TMP-SMX. pentamidină, inhibitori ai calcineurinei boală tubulointerstițială: drepanocită. SLE. amiloid, diabet
- Combinat (Tipul III): rar discutat sau relevant din punct de vedere clinic, numit și RTA juvenilă, are caracteristici distale și proximale, se poate datora deficienței anhidrazei carbonice II

Acidoza tubulara renala

Locaţie	Tip	Acidoza	UAG	UpH	FeHco?	Serul K
Proximal	II	Moderat	±	<5,3*	>15%	i
Distal	eu	Severă	©	>5.3	<3%	r
Hipoaldo	IV	Ușoară	©	<5,3	<3%	I

„PH-ul urinei va crește peste 5,3 la setarea încărcăturii HCO).
„FCHCO, ar trebui verificat după o încărcare de HCOj
„Vezi mai sus pentru cauzele RTA distale (Tipul I) asociate cu hiperkaliemie

Figura 4-2 Abordarea astfel încât acidoza meubolc

Tratamentul acidozelor metabolice severe (pH - 7,2) ■• Nep

- DKA: insulină și IVFiAKA: dextroză. FIV. plin K. Mg. PO« după cum este necesar
- Acidoza lactică: tratați starea de bază, evitați vasoconstrictoarele, evitați medicamentele de „tip B”
- Insuficiență renală: hemodializă
- Metanol și etilenglicol: fomepizol timpuriu. vic. B* (pentru etilenglicol), folat (pentru metanol), hemodializă (mai ales dacă prezentare tardivă) (NEJM 2009:360:2216)
- Terapia alcalină: NaHCOj (de exemplu, trei amperi de 50 mrnol în 1 L DsW) pentru a obține HCOj seric >8 și pH >7,2 (estimarea mmol de HCOj necesar ca 8 - [HCO j]^..„„ x greutate :< 0,5) efecte secundare: * volum, * Na. acidoză lactică sau CAD (Amofc 1986.105.836 & 1990.112:492)
- THAM în Pts cu 1 P,CO; (acceptor de protoni care generează HCOj' și consumă COj)

ALCALOZA METABOLICA

Fiziopatologia

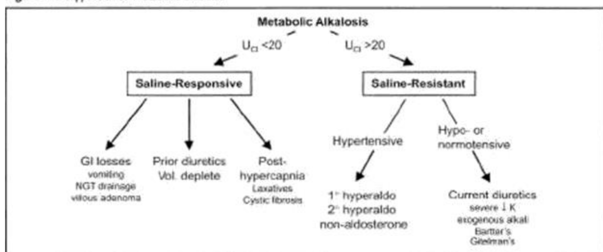
- Etiologiile sensibile la soluția salină necesită *eveniment de inițiere* și *faza de întreținere*
- *Evenimentul de inițiere* câștig de HCOj sau pierdere de acid
  pierderea de H* din tractul GI sau rinichi
  alcaline exogene: administrare de HCO3 iatrogen, sindromul alcalin al laptelui
  alcaloza de contractie: diureza - excretia de lichid sarac in HCOj ' lichid extracelular „contractează” în jurul cantității fixe de HCOj -+ Î concentrația de HCOj
  posthipercapnie: acidoză respiratorie - compensare renală cu retenție de HCOj; corectarea rapidă a tulburării respiratorii (de exemplu, cu intubaţie) • exces tranzitor de HCOj
- *Faza de intretinere*
  depleție de volum -» Î reabsorbția proximală a NaHCOj și aldosteronului (vezi în continuare)
  hiperaldosteronism (fie 1, fie 2) - reabsorbție distală de Na în schimbul K* și Excreția H* (și reținerea HCOj în consecință)
  hipokaliemie • schimb transcelular K'/H'; acidoza intracelulară în celulele tubulare proximale renale promovează reabsorbția bicarbonatului și amoniageneza

Etiologiile alcalozei metabolice	
Sensibil la soluție salină	
	Pierderea GI de H": vărsături, drenaj NGT, adenom vilos Utilizare diuretică
	Posthipercapnie, laxative, fibroză chistică
Rezistent la soluție salină	*Hipertensiv* (exces de mineralocorticoizi)
	1° hiperaldosteronism (de exemplu, Conn)
	hiperaldosteronism 2' (de exemplu, dis. renovasculară, tumoră secretoare de renină)
	non-aldo (Cushings. Liddle's, mineralocorticoizi exogeni, lemn dulce)
	Normotensrve
	hipokaliemie severă; încărcătură alcalină exogenă

Prelucrare

- Verificați starea volumului și Uci
  Uci <20 mEq/L -> răspuns salin
  Uo > 20 mEq/L > rezistent la soluție salină (cu excepția cazului în care se administrează în prezent diuretice)
  (DETERMINANT UNIC nesigur al stării de volum ca alcaliemie • 1 excreție de HCOj .
  ' Excreție de Na; HCOj încărcat negativ „trage" Na")
  Dacă Uci >20 și volumul plin, / tensiunea arterială

Figure 4-3 Approach to metabolic alkalosis



Tratamentul alcalozei metabolice severe (pH > 7,6)

- Dacă depleția de volum: diuretice d/c și deficit de volum corect cu soluție salină izotonică Dacă boala cardiopulmonară împiedică hidratarea, se poate folosi KCI. acetazolamidă, HCI
- Dacă drenajul NGT nu poate fi oprit: PPI
- Hiperaldosteronism: tratați starea de bază

ACIDOZA RESPIRATORIE

Etiologii (vezi și „Hipercapnie")

- Depresie SNC: sedative. Traumatisme ale SNC, Oj în hipercapnia cronică (J hipoxemic), apnee centrală de somn
- Tulburări neuromusculare: miastenia gravis, Guillain-Barre, poliomielita. ALS. distrofie musculară, hipofosfatemie severă, leziuni mari ale măduvei spinării, medicamente (paralitice)
- Anomalii ale căilor respiratorii superioare: obstrucție acută a căilor respiratorii, laringospasm, apnee obstructivă în somn, intubație esofagiană
- Anomalii ale căilor respiratorii inferioare: astm. BPOC
- Anomalii ale parenchimului pulmonar (de multe ori provoacă hipoxie -> T RR • resp. alk. dar eventual oboseală musculară — resp. acid.): pneumonie, edem pulmonar, boală pulmonară restrictivă
- Anomalii ale cuștii toracice: pneumotorax, piept cu bită, cifoscolioză
- Post-infuzie de bicarbonat în Pt acidic cu capacitate limitată de ventilație de 1 minut

ALCALOZA RESPIRATORIE

Etiologii <N£;M ;002.347n

- Hipoxie - hiperventilatie: pneumonie, pulm. edem. PE. boală pulmonară restrictivă
- Hiperventilația primară
  Stimularea SNC, durere, anxietate, febră, traumatisme, accident vascular cerebral, medicamente voluntare: salicilați, progesteron, metilxantine, sarcină cu nicotină, sepsis, insuficiență hepatică, febră
- Alcaloză pseudo-respiratorie: J perfuzie cu ventilație conservată (de ex. RCP. HoTN severă) -> 1 livrare de CO? la plămâni pentru excreție; scazut P_aCO? dar T tesutul CO?

HOMEOSTAZA SODIULUI ȘI APEI

PREZENTARE GENERALĂ

General *[N^fA* 201537155 & 373:1350)

- Tulburările de sodiu seric se datorează, în general, ca în *totalul apei corporale,* nu sodiului
- Hiper- sau hipo-osmolalitate > deplasări rapide ale apei -> Ca în volumul celulelor cerebrale - A MS. convulsii

Hormoni cheie

- Hormon antidiuretic (ADH): hormon primar care reglează *concentrația de sodiu Stimuli pentru secreție:* hiperosmolalitate. 11 volumul arterial efectiv (EAV), angiotensină II *Acțiune:* inserarea canalelor de acvaporină-2 în canalele colectoare • osmolalitatea urinei de reabsorbție pasivă a apei este o analiză funcțională indirectă a axei ADH-renală Intervalul U $_{w}$ æ : 60 mOsm/L (fără ADH) până la 1200 mOsm/ADHL (maximal ADH) (maximal ADH)
- Aldosteron: hormon primar care reglează *sodiul total din organism* (și :. volumul) *Stimuli pentru secreție:* hipovolemie (prin renină și angiotensină II). hiperkaliemie Acțiune; reabsorbția izo-osmotică a sodiului în schimb cu potasiu sau H'

HIPONATREMIA

Fiziopatologie (NE/AI 20153 72:1349)

- Excesul de apă față de sodiu; aproape întotdeauna din cauza T ADH
- ADH poate fi ***adecvată*** (de exemplu, hipovolemie sau hipervolemie cu 1 EAV)
- 1 ADH poate fi *inadecvat* (SIADH)
- Rareori. 1 ADH (suprimat corespunzător), dar rinichii incapabili să mențină nl [Na] $_{w,,n}$ *? Aportul de H $_2$ 0 (polidipsie T):* ingestia de cantități masive (de obicei > 12 L'd) de HjO liber copleșește capacitatea de diluare a rinichilor (încărcare normală de soluție alimentară 750 mOsm'd. minim U^m - 60 mOsm/L - excretă MI -12 L) dacă HjO depășește această cantitate de retenție -♦

1 de dizolvat *(„ceai și pâine prăjită" și „beer potomonio"):* K încărcătură zilnică de soluți »dizolvat insuficient pentru a excreta aportul de HjO (de exemplu, dacă doar 250 mOsm/zi, minim U $_{o,m}$ - 60 mOsm/L > excreta în -4 L dacă ingestia de H;O depășește această cantitate -. H?O)

Workup IIIASN 2011211140;C* Cwt 2O13;171O6. NE/M 2015:372.551

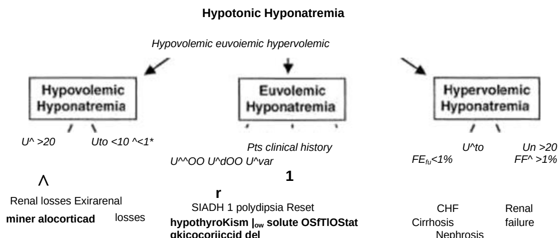
- Istoric: (1) acută vs cronică (>48 h); (2) severitatea sx; (3) risc de complicații neuro (alcoolism, malnutriție, ciroză, femei mai în vârstă cu tiazide, hipoxie. hipoK)
- Măsurați osmolalitatea plasmatică

  Hiponatremia hipotonică cel mai frecvent scenariu; adevăratul exces de H liber $_{;}$ O în raport cu Na *Hiponatremia izotonă:* artefact de laborator rar din hiperlipidemie sau hiperproteinemie *Hiponatremie hipertonică:* exces de alt osmol eficient (de exemplu, glucoză, manitol) care atrage HjO intravascular; fiecare 100 mg/dL T glc >100 mg/dL -> 1 [Na] cu 24 mq/2.
- Pentru hiponatremia hipotonică. / starea volumului (semne vitale, ortostatice. JVR turgescență cutanată, mucoase, edem periferic. BUN. Cr. acid uric)
- Uoun util din punct de vedere diagnostic în circumstanțe limitate, deoarece aproape întotdeauna > 300 de excepții: Uoun <100 la 1 aport de HjO sau 1 aport de dizolvat

  mai mult, Uoun >300 * SIADH; trebuie să stabilească dacă ' ADH este adecvat sau inadecvat totuşi. U $_{O4n}$ important atunci când decideți asupra *tratamentului* (vezi mai jos)
- Daca euvolemic si TU $_{Mm}$. evaluarea insuficienței glucocorticoizilor și hipotiroidismului

Figure 4-4 Approach to hyponatrtmh

Hypotonic Hyponatremia



Hiponatremia hipovolemică hipotonică (adică .X Na total al corpului, . TBW)

- Pierderi renale (Um >20 mEq/L FEN* >1%): diuretice (csp. tiazide, ca diuretice de ansă

  Tonicitatea X a interstițiului medular și afectarea capacității de concentrare a urinei), nefropatie cu pierdere de sare, pierdere de sare cerebrală, deficiență de mineralocorticoizi
- Pierderi extrarenale (Um <10 mEq/L, FEm <1%): hemoragie, pierdere de GI (diaree), spațiere a treia (pancreatită). 1 PO aport, pierderi insensibile

Hiponatremia hipotonică euvolemică minciună. 'TBW raportat la Na total al corpului)

- SIADH (euvolemie sau hipervolemie uşoară, inapt 1 Uo»m, aprox. UN*. X BUN & UA) malignitate: plămân, creier, GI, GU, limfom, leucemie, timom, mezoteliom pulmonar: pneumonie.TB. aspergiloză, astm. BPOC.PTX. • ventilaţie sub presiune intracraniană: traumatisme, accident vascular cerebral. SAH.convulsii, infxn.hidrocefalie, sind. Guillain-Barre. medicamente: antipsihotice, antidepresive, (mai ales SSR/$). chimioterapie. AVP. MDMA. AINS diverse: durere, greață, stare postoperatorie
- Endocrinopatii: activitate 1ADH observată în *deficitul de glucocorticoizi* (co-secreția de ADH și CRH) și *hipotiroidism sever I mixedem comă* (X CO și X GFR)
- Polidipsie psihogenă (U«m <100, X acid uric): necesită de obicei un aport >12 L/zi
- Scăzut dizolvat (X UN». XU sau „) „ceai și pâine prăjită";"potomania de bere"
- Resetați malnutriția cronică osmostac (X osmole intracelulare) sau sarcina (efecte hormonale) - Resetarea fiziologiei ADH pentru a regla un [Na] wum mai scăzut

Hiponatremia hipotonică hipervolemică (adică * Na. total corporală 'T TBW)

- X EAV - activarea RAAS -> 1 aldosteron *si* I' ADH
- CHF (X CO și congestie venoasă renală -+ X EAV; UN. <10 mEq/L. FEN» <1%)
- Ciroza (vasodilatatie arteriala splanhnica + ascita - • . EAV; UN. <10 mEq/L, FEN. <1%)
- Sindrom nefrotic (hipoalbuminemie - edem — X EAV; UN» <10 mEq/L FEN, <1%)
- Insuficienţă renală avansată (capacitate diminuată de a excreta H;O. UN* >20 mEq/L) Tratament ,r Qre '0'3 v :ot

N£;,M ms IT; 55 I

- Abordare: depinde de *starea volumului, acuitatea* hiponatremiei și dacă *este simptomatică* Acut *sx:* corectarea inițială rapidă a [Na]«,,,,,, (2 mEq/L/h în primele 2-3 ore) până când sx se rezolvă Asx sau simptomatic cronic: corect [NaJ^m la o rată <0,5 mEq/L/h *nu trebuie să depășească 6* mEq/l/h (acut) mEq/L/d pentru a evita mielinoliza pontină centrală, sin demielinizarea osmotică. (CPM/ODS: paraplegie.disartrie, disfagie)

Dacă sever (<120) sau neuro-sx: luați în considerare 3% NaCl + dDAVP (pentru a preveni supracorecția rapidă) în consultație cu nefrologie (A/KD 2013:61:571)

- Extragerile frecvente de laborator și ajustările ratei FIV sunt pietrele de temelie ale tratamentului
- Corecție prea rapidă: poate duce la co CPM/ODS. Ar trebui să fie inversat de urgență cu dDAVP i D5W; posibilă recuperare neurologică parțială (QASN 20149:229)
- Efectul fluidelor intravenoase (httpJ/wvrwnwdcakconVsodkim.html)

Dacă [Na]» = 110 mEq/L la 70 kg mascul:

tip FIV	**[Najconunt**	**1 L IVF T [Na]»**	**Rata la 1 [Na], cu 0,5 mEq/L/h**
5% NaCl	856 mEq/L	17,3 mEq/L	25 ml/h
3% NaCl	513 mEq/L	9,4 mEq/L	-50 ml/h
0,9% NaCl	154 mEq/L	1 mEq/L	-500 ml/h
LR	130 mEq/L	0,5 mEq/L	-1000 ml/h

cu toate acestea, mai sus presupune reținerea întregului infuzat *fără nicio ieșire de Na sau H2O*

dacă Pt euvolemic.ca în SIADH, Na infuzat va fi excretat

de ex. 1 L NS (154 mEq de Na sau 308 mOsm de solut în 1 L de HjO liber) dat la Pt cu SIADH cu Uwn = 616 > 308 mOsm dizolvat excretat în 0,5 L HiO -»

câştig net 0,5 L HjO -» X [Na]^

.-. Soluţia salină normală poate agrava hiponatremia de la SIADH dacă U o , m > infuzatc,^, • Hiponatremia hipovolemică: repleţie de volum cu soluţie salină normală într-un ritm lent.

Odată ce volumul este plin - stimulul pentru ADH eliminat (cu ADH ty foarte scurt,) • > rinichii excretă H?O liber - Na seric se va corecta rapid (D S W ± ddAVP dacă supracorectare) • SIADH (N^M 2007,356 2064;AJKD 2015:65:4:65:4) diuretic de ansă) dacă sx sau Na nu reușește să T w/ restricție H?O liberă

1 Soluția salină hipertonică L (3% NaCl) va crește [Na]» elum cu -10 mEq (vezi mai sus)

50 mL/h va T [Na] cu 0,5 mEq/L/h: 100 200 mL/h va T [Na] cu 1 2 mEq/L'h formula oferă doar o estimare; /. verificați din nou Na seric frecvent (cel puțin o dată la 2 ore) filele NaCl: în special dacă sunt cronice și fără CHF

acvareza: ? vaptani (antag receptor de vasopresină) pentru SIADH refractar *INEJM* 2015:37223) demeclociclină: cauzează DI nefrogenă. XU,,.,.. (folosit rar)

- Hiponatremie hipervolemică: restricție de apă liberă
  mobilizați excesul de Na & HjO (folosește diuretice de ansă; evitați tiazidele) & ' EAV (vasodilatatoare la T CO în ICC. iluzia coloidă în ciroză)
  acvareza; vaptani folosiți uneori; cu toate acestea, nici un beneficiu dovedit de mortalitate, hipoNa reapare după oprirea medicamentului, risc de supracorecție, contraindicat în ciroză și costisitor (NQM 2015:3712207)

HIPERNATREMIE

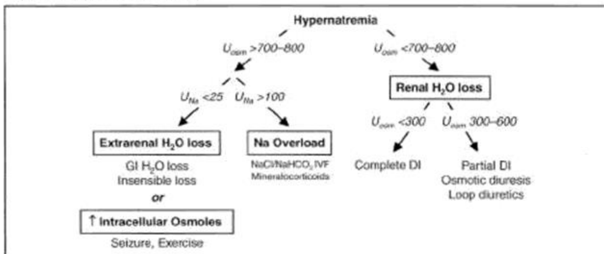
Fiziopatologie ILM Car? iou v 2io %i, v 20iij7ZS5)

- Deficit de apă raportat la sodiu; prin definiție, toți Pts hipernatremici sunt hipertoni
- De obicei, pierderea lichidului hipotonic (adică „deshidratare"); ocazional infuzie de lichid hipertonic
- *Și* acces redus la apă gratuită (de exemplu, intubație, A MS. vârstnici): hipernatremia este un stimul puternic al setei. .-. de obicei se dezvoltă numai la Pts fără acces la H_2O

Prelucrare

- / Uow«. UN». starea volumului (semne vitale, ortostatice. J VP. turgescență cutanată. BUN. Cr)

Figure 4-5 Approach to hypernatremia



Extrarenal H_2 pierdere de O (U O1 /üü 800)

- Pierdere de GI HiO: vărsături, drenaj NGT, diaree osmotică, fistulă
- Pierdere insensibilă: febră, exerciții fizice, ventilație

Pierderea HO renală (UM ^ 700-800)

- Diureză: osmotică (glucoză, manitol, uree), diuretice de ansă
- Diabet insipid (J On Endocnrol Merab 2012:97:3426)
  Deficiență ADH (centrală) sau rezistență (nefrogenă)
  Centrală: boală hipotalamică sau hipofizară posterioară (congenitală, traumatism/chirurgical, tumori, infikrativeVlgGd); de asemenea idiopatică, encefalopatie hipoxică, anorexie, EtOH
  Nefrogen (Annals 2006:144:186)
    congenitale (mutația receptorului ADH V2, mutația aquaporin-2; FWNephroi 2012:27:2183) medicamente: litiu, amfotericină, demeclociclină, foscarnet, cidofovir
    hipercalcemie metabolică, hipokaliemie severă, malnutriție proteică, tubulointerstițial congenital: postobstrucție, faza de recuperare a ATN, PKD. siclemie, Sjogrens, amiloid, sarcina (vasopresinaza placentara)
  DI se prezintă de obicei ca pofyuno severă și *hipernatremie ușoară*

Altele (U opn >700-800)

- Supraîncărcare cu Na: soluție salină hipertonică (de ex. resuscitare cu NaHCOj), exces de mineralocorticoizi
- Convulsii, exercițiu T: * osmole intracelulare > deplasări H2O • i tranzitoriu [NaJ.^om

Tratament

- Restabiliți accesul la H_2O sau furnizați necesarul zilnic de H_2O (11 l/zi)
- Înlocuiți deficitul de H2O liber (înlocuiți și deficitul de volum concomitent, dacă este cazul):

r
Deficit HO liber (L) = ---------------------— -------------- > TBW
140

TBW = w?fxg)x Mf^orOS (iy
Cdderiyuw 0 5(d) sau 0,45 (5)

scurtătură - pentru omul tipic de 70 kg. deficit de HjO liber (L) - ([Na]„ m . - 14O)/3
A (NaU m pe L Infuzat - &!i—E^^

de ex. 1 L DsW dat unui om de 70 kg cu [Na] = 160 mEq/L va I [Na]«.^™ cu 3,7 mEq nb. nu uitați să corectați Na dacă există și hiperglicemie

- Rata de I de Na nu trebuie să depășească 0,5 mEq/L/h pentru a evita *scurtătura edemului cerebral* La omul de 70 kg. 125 ml/h de H;O liber vor i [Na] cu -0,5 mEq/L/h
- 'A NS (77 mEq/L) sau 'A NS (38 mEq/L) furnizează atât volum, cât şi HjO liber (500 sau, respectiv, 750 mL de H2O liber per L); poate da HjO gratuit prin NGT/OGT
- Formulele oferă doar estimări: •. reverificați frecvent Na seric
- DI și diureza osmotică: secțiunea „Poliurie" de mai jos
- Supraîncărcare Na: DjW + diuretic

POLIURIE

Definiție și fiziopatologie

- Poliurie definită ca > 3 L UOP pe zi
- Din cauza unei *diureze osmotice sau a apei;* aproape întotdeauna din cauza diurezei osmotice la pacienţii internaţi

Prelucrare

- Efectuați o colectare cronometrată a urinei (6 ore suficiente) și măsurați $U_{c.,„}$
- Rata de excreție a osmolului pe 24 de ore = UOP 24 de ore (real sau estimat) x U_{O5m}
  >1000 mOsm/zi — diureză osmotică
  <800 mOsm/zi — diureză apoasă

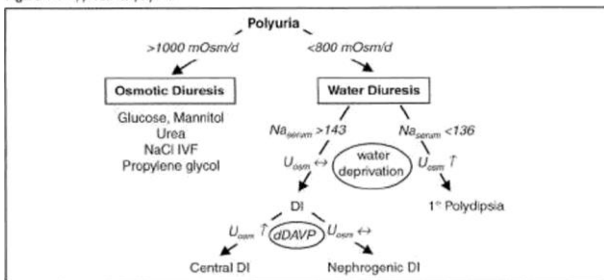
Diureza osmotică

- Etiologii
  Glucoză (diabet zaharat necontrolat)
  Manitol
  Ureea: recuperarea AKI. Î hrană proteică, hipercatabolism (arsuri, steroizi). Gl sângerare administrare NaCl propilenglicol

Diureza apei

- Etiologii: diabet insipid (DI) (Na $_{jerU}$ n >143) sau 1 polidipsie (Na, $_{fil}$ „<136) vezi „Hipernatremie" de mai sus pentru lista cauzelor de DI centrală și nefrogenă
- Prelucrare DI: U $_{OU11}$ <300 (complet) sau 300-600 (parțial)
  test de privare de apă (începe în dimineața, / Na»™™. Pc™ U»n. UOP q1-2h)
  Privați până la P $_{wm}$ >295. apoi / U««. Dacă U«m <300. apoi se administrează vasopresină (5 U SC)
    sau dDAVP (10 pg intranazal), apoi verificați U $_{ow„}$ în 1-2 ore:
    Umm Î cu >50% = DI central
    U<»m neschimbat - DI nefrogen
  ✓ Nivelul ADH înainte și după privarea de apă pentru a evalua răspunsul adecvat

Figure 4-6 Approach to polyuria



Tratament

- 1 polidipsie: tratați bolile psihiatrice, verificați medicamentele, restricționați accesul la HzO gratuit
- Diureza osmotică: abordați cauza de bază, înlocuiți deficitul de HjO liber (vezi „Hipernatremia" pentru formula de calculat) și pierderile în curs
- DI:
  DI central: desmopresină (dDAVP)
  DI nefrogenă: tratați cauza subiacentă dacă este posibil; Restricție Na + tiazidă (scădere ușoară a volumului -. I livrarea filtratului către segmentul disfuncțional de diluare al rinichiului), luați în considerare amilondă pentru DI indusă de litiu (Kid *Im* 200976 44)
  DI indusă de sarcină: datorită vasopresinazei din placentă. .•. Rx cu dDAVP

Prezentare generală ıNEJA* 2015 3'3 t>0i

- Renal: excreția de potasiu reglată la distal nefron (tubul colector) distal livrare Na și fluxul de urină: absorbție Na. lumen electronegativ ♦ Secreție de K alcalimie metabolică și aldosteron: crește absorbția de Na și secreția de K nb. excreția urinară diurnă de K (zi > noapte), .. eșantion de 24 de ore de preferat față de spot
- Schimbări transcelulare: cea mai frecventă cauză de A acută în K seric (98% intracelular)
  Tulburări acido-bazice: schimbul K7H' prin membranele celulare
  Insulina -> stimuleaza Na-K ATPaza > hipokaliemia (atenueaza TK postprandial) Catecolamine > stimuleaza Na-K ATPaza - hipopotasemie; inversată de ^-blocante Necroză masivă (de ex. liză tumorală, rabdo. intestin ischemic) — eliberare intracelulară de K Paralizie periodică hipo- sau hiperkaliemică: tulburări rare datorate mutațiilor canalelor • Dieta: singură cauzează rar ' sau . K (magazinul total al corpului -3500 mEq, aport zilnic -100 mEq)

HIPOKALIEMIE

POTASSIU

Deplasări transcelulare IUKC 20 mEq/g)

- Alcaliemie, insulină, catecolamine, paralizie periodică hipokaliemică/tirotoxică, T acută în hematopoieză (anemie megaloblastică Rx cu criză Bn.AML), hipotermie, clorochină, intoxicație cu bariu/cesiu, supradozaj antipsihotic (risperidonă, quetiapină)

GI pierderi de potasiu (U* - 25 mEq/zi, UKC. <20 mEq/g. TTKG -3)

- Pierderi de GI plus acidoză metabolică: diaree, abuz de laxative, adenom vilos
- Vărsăturile și drenajul NGT se manifestă de obicei ca pierderi *renale* datorate 2' hiperaldo & met. alk.

Pierderile renale de potasiu <11. 30 mEq/zi.' U... 20 mEq/g.TTKG -7)

• Hipotensivi sau normotensivi
  acidoză: CAD. RTA [RTA proximal (tip II) și unele RTA distale (tip I)]
  alcaloză: diuretice. vărsături/drenaj NGT (prin hiperaldosteronism de 2")
    Sindromul Bartter (buclă de disfxn Henle - efect asemănător furosemidului; NE^AI 19993401177)
    Sindromul Gitclman (disfxn tubul contort distal - efect de tip tiazidic)
  I Mg: ? eliberează inhibarea mediată de Mg. al canalului ROMK /. TK secretie 0ASN 200718:2649) • Hipertensiv- exces de mineralocorticoizi
  Hipcraldosteronism (de exemplu, sindromul Conn, aldosteronism remediabil cu glucocorticoizi) 2 hiperaldosteronism (de exemplu, boală renovasculară, tumoră secretoare de renină) mineralocorticoid nonaldosteron (de exemplu, boala Cushing, Liddle, mineralocortic exogen, hiperplazial) adrenal congenital

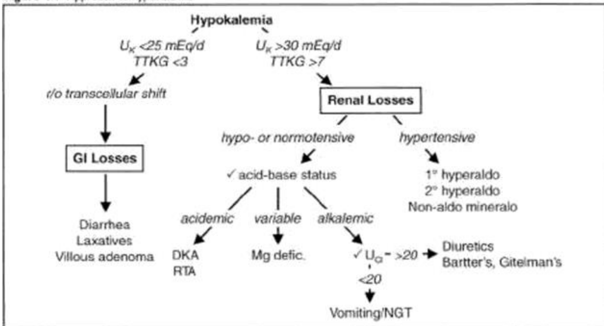
Manifestări clinice

- Greață, vărsături, ileus, slăbiciune, crampe musculare, rabdomioliză, poliurie
- ECG: nu poate avea As, unde U, interval T QT, ectopie ventriculară (PVCs.VT.VF)

Evaluare (nu AerNeph 2011.7:75)

- Excludeți schimbările transcelulare
- / 24-h UK și gradient transtubular de potasiu (TTKG) - (UK/PK)/(U 1>v , ,/?<„„,) UK >30 mEq/zi, ? UKO >20 MEQ/G, SAU TTKG >7 ■ SUGEREAZĂ PIERDEREA RENALĂ U < <25 mEq/g <20 mEq/g sau <20 mEq/g. sugerează pierderea extrarenală
- Dacă pierderi renale, / TA, acid-bază, Ua (UN, nesigur pentru starea volumului cu alcalimie)

Figure 4-7 Approach to hypokalemia



Tratament

- *Dacă deficitul de potasiu adevărat* repleția de potasiu (1 1 mEq/L 200 mEq pierdere totală corporală) KCl 40 mEq PO q4—6h rf neurgent. KCl 10 mEq/h IV dacă este urgent, verificați din nou frecvența K
- Atenție la completarea excesivă cu potasiu dacă schimbarea transcelulară cauzează hipopotasemie
- Tratați cauza de bază (dacă este nevoie de hidratare, evitați soluțiile care conțin dextroză, cum ar fi dextroză -> insulina T - modificări intracelulare de potasiu)
- Replete scăzut de Mg: IV Mg-SO« 1-2 g q2h (diaree orală prost tolerată cu Mg-oxid b/c) Cauze de Mg scăzut: pierdere de GI (diaree, bypass, pancreatită, malnutriție. PPI); pierdere renală (diuretice, medicamente nefrotoxice. EtOH. I Ca. Sindroame de pierdere a T, expansiune de volum)

HIPERKALIEMIE

Schimbări transcelulare (a ***y 20093 39 101D

- Acidemie, deficit de insulină. (DM). [5-blocante. dig intox. (blochează Na-K ATPaza). eliberare celulară masivă (liză tumorală, rabdo. intestin ischemic, hemoliză, transfuzii, hematoame resorbante, hipertermie, reîncălzire), paralizie periodică hiperkaliemică, succinilcolină

Scăderea RFG

- Orice cauză de AKI oligurică sau anurice sau orice cauză de boală renală în stadiu terminal

RFG normal dar cu excreție renală A K

- Funcția normală a aldosteronului

  I EAV (excreția K limitată de 1 livrare distală de Na și fluxul de urină): CHF. ciroză aport excesiv de K: în combinație cu afectarea excreției de K sau ureterojejunostomia cu deplasare transcelulară (absorbția de K urinar în jejun)
- Hipoaldosteronism: la fel ca și etiologiile hipoaldo RTA (tip IV)

  A renină: nefropatie diabetică, AINS, nefrită interstițială cronică. HIV renina normala, 1 sinteza aldo: Tulburari suprarenale T. IECA, BRA, răspunsul heparinei 4 la aldosteron

    medicamente: diuretice care economisesc K.TMP-SMX. pentamidină, inhibitori ai calcineurinei boală tubulointerstițială: drepanocită. LES, amiloid, diabet

Manifestări clinice

- Slăbiciune, greață, parestezii, palpitații
- ECG: unde T cu vârf. * Intervalul PR. Lățimea T QRS, pierderea undei P, modelul undei sinusoidale. PEA/VF (ECG: sensibilitate scăzută, stopul cardiac poate fi prima manifestare electrică')

Workup (Gif Core Med 2008:36 32461

- Excludeți pseudohiperkaliemia (FIV cu K, hemoliză în timpul puncției venoase, fosa T sau WBC)
- Exclude schimbarea transcelulară
- Evaluați RFG, dacă este normal, atunci luați în considerare . livrarea distală de Na și fluxul de urină. / gradient transtububr K (TTKG) (Uκ/P<)/(□<,,n/P w ,) <6 c/w hypoaldo (JASN 2008:19:424).

Tratamentul hiperkaliemiei

Intervenţie	Doza	Debut	Comentariu
Gluconat de Ca clorură de Ca [3]	1-2 amperi IV	<3 min	efect tranzitoriu (30 60 min) stabilizează membrana celulară
Insulină	reg. insulina 10 U IV + 1-2 amperi DsoW	15-30 min	efectul tranzitoriu (30-60 mm) conduce K în celule
Bicarbonat (mai ales dacă este acidulat)	1-2 amperi IV	15-30 min	efect tranzitoriu (60 min) schimbă K cu H' în celule
02 agonişti	albuterol 10-20 mg inh. sau 0,5 mg IV	30-90 min	efectul tranzitoriu (-2 h) conduce K în celule
Răşini care leagă K	Kayexalate [6] 30-90g PO/PR ? Zirconiu Na 1,25-10 g/zi PO Patiromer 8,4-25,2 g/zi PO	hrs hrs-d	schimbă K cu cationi în intestin (Na. Ca. H); 4. corp total K; (N^M 2015:372 2114 222)
Diuretice	furosemid -40 mg IV	30 min	Un corp total K
Hemodializa			Un corp total K

„Clorura de calciu conține mai mult calciu și este de obicei rezervată pentru utilizare în coduri (1 risc de necroză tisulară) *" rare a/w necroză intestinală, în special. cu ileus postoperator sau boală obstructivă a intestinului (AjKD 2012.60.409)

***Rata de debut* este important de reținut atunci când stabiliți un plan de tratament

• Calciul ajută la prevenirea/tratarea complicațiilor cardiace; /. ar trebui să fie Rx inițial, mai ales. dacă ECG As • Insulină, bicarbonat (mai ales dacă este acide) şi 02 agonişti ar trebui să urmeze la J plasma K • Tratamentele chat elimină K totalul corporal esenţial, deoarece alte Rxs vor dispărea cu timpul;

Kayexalatul sau Na zirconiu ± diureticele pot fi eficiente în multe cazuri, dar hemodializa urgentă trebuie luată în considerare în situații care pun viața în pericol

• Informații pentru pacienți pentru educația dietei: httpj7www.kidncy.org/atoz/content/porassium cfm

INSUFICIENTA RENALA

LEZIUNE RENALĂ ACUTĂ (AKI)

Definiție *(CJASN* 20083 8+4, *KI Suppl* 20'2319)

1 AKI: brusc (<48 h) T Cr ^0,3 mg/dL, t Cr >50%. sau UOP <0,5 mL/kg/h pentru >6 ore gradații suplimentare bazate pe T Cr ulterioare și 1 UOP, dar neutilizate clinic

2 *Nu se poate* estima RFG folosind Cr în setarea AKI sau A'ing Cr (necesită starea de echilibru)

Prelucrare (N^M 2007 3 57.797. .a»*« 2012380 756)

3 H&P: proceduri și medicamente recente: sete: VS și starea vol.: s/s de obstrucție, vază sau afecțiuni sistemice: ischemia (prerenală și ATN) reprezintă >50% din AKI în spital

4 Evaluarea urinei: debit, analiza urinei, sediment, electroliți și osmolalitate

5 Excreția fracționată de sodiu (FEN>) = (UN?PNJ)/(UCHPCT)
<1% - prerenal. contrast, HRS sau glomerulonefrită; >2% — ATN În stabilirea diureticelor. / FEUN = (Uuw/PuN)/(UcjPcf): <35% — prerenal

6 Renal U/S sau CT: r/o obstrucție și evaluează dimensiunea rinichilor pentru a estima cronicitatea bolii renale

7 Serologii (dacă este indicat): vezi „Boala glomerulară”

8 Biopsie renală (microscopie ușoară. IF. și EM): poate fi necesară dacă etiologia rămâne neclară (mai ales dacă hematurie și/sau proteinurie). Contraindicatii relative: PAS>150. Utilizare ASA/AINS sau anticoagulante. Luați în considerare dDAVP (0,3 ug/kg cu 30-60 min înainte) pentru uremie severă.

Etiologii și diagnosticul leziunii renale acute (!«« 2012380:756)

Etiologii	U/A, Sediment, Indices
. Volumul arterial efectiv (N^M 2007357:797) Hipovolemie. 1 contractilitate cardiacă (ex. CHF). « vasodilatație sistemică (de ex. sepsis) § Vasoconstrictie renala: AINS.ACEI/ARB. £ contrast, inhibitor calcincurină.. HRS. hiperCa 9 • Vas mare: RAS (bilateral + IECA), vasculite, disectie, sind compartimentul abd.. congestie venoasa renala.TEV	Bland Transparent hyaline casts FE^ <1% BUN/Cr >20 U^<20 UMn >500
Necroza tubulara acuta (ATN) *Ischemie:* progresia bolii prerenale Toxine Medicamente: AG, amfotericină, cisplatină. HES (amidon) Pigmenti: Hb, mioglobină (Nf^M 2009361:621 Monoclonale: lanțuri ușoare de Ig (Bbod20103163 397) Cristale: UA, ACV, MTX, indinavir, NaPO oral. AKI indusă de contrast *(CIAKI):* 1 RBF » toxină	Pigmented granular muddy brown casts in -75% (+ in CIAKI) ± RBCs & protein from tubular damage FE^ >2%. BUN/Cr <20. LU >20 (except pigment. CIAKI) Uojm <350
Nefrita interstitiala acuta (AIN) *Alergic:* jl-lactamine. medicamente sulfa. AINS, IPP Infecție: pielonefrită. legionella.TB, leptospiroza Infiltrative: sarcoid, limfom, leucemie Autoimune; sindromul Sjögren.TINU . IgG4. LES Vas mic-med: embolii colei. PAN.TMA (TTP. HUS, HUS atipic, DIC, preeclampsie, APS. HTN malign. sclerodermie criza renala)	WBCs.WBC casts,! RBCs w/ neg UCx c? urine eos in abx i lymphs in NSAIDs 2 RBCs • urine eos in chol emboli
Glomerulonefrită (vezi „Boala glomerulară) Gâtul vezicii urinare: HBP, cancer de prostată, vezică neurogenă, medicamente anticolinergice Ureteral (bilateral sau unilateral într-un singur rinichi); mahg LAN. fibroza retroperitoneala, nefrolitiaza	Dysmorphic RBCs. RBC casts Bland ± nondysmorphic RBCs FENI variable

Tratament general

- Prerenal: FIV izotonic - alb (N^M 200435022). HES (amidon) nefrotoxic (N^M 2012:3673 24)
- Evitați insultele nefrotoxice: revizuiți dozarea medicamentelor eliminate renal
- Optimizați hemodinamica (atât MAP, cât și CO)
- *Niciun* beneficiu pentru dopamină (Anno* 20053 42.510). diuretice (JMU 2002:288:2547). sau manitol

Gestionarea complicațiilor

- Poate dura 1-3 săptămâni pentru a vă recupera de la ATN; anticipa supraincarcarea de volum, TK, T PO.i, acidoza
- Episoade de AKI T risc de progresie a BRC, chiar și după recuperare *INEJM* 201437158)
- Indicații pentru dializă urgentă (atunci când starea este refractară la terapia convențională) Tulburări acido-bazice: acidemia refractară

  Tulburare electrolitică: în general hiperkaliemie; ocazional hipercalcemie, liză tumorală

Intoxicatii (http://www.extrip-workgroup.org/): contactati Poison Control (1-8C0-222-1222) Indicat pentru: metanol, etilenglicol, metformin, Li. acid valproic, salicilați, barbiturice, teofilină, taliu

Luați în considerare și: carbamazepină, acetaminofen, dig (dați și Digibind), dabigatran (dați și idarucizumab)

Supraîncărcare de volum (CHF)

Uremie: pericardită, encefalopatie, sângerare

- Datele privind beneficiul RRT timpuriu rămân mixte (NE)M 2016:375:122 a *JMU* 201 a.315:2190)

MANAGEMENTUL SPECIFIC AL BOLII

Sindrom cardiorenal (CRS) (Nu Rrv Nep* 2009,5 641 A 2013:999. C/A5N 2013.81800)

- Patofie multifactorială incluzând: 1) , CO. 2) * congestia venoasă renală. 3) Î KAAS
- Bidirecționalitate: ICC acută — AKI. iar AKI oligurică poate agrava CHF (/ACC 200852:1527)
- Tratament IV diuretice de ansă (bypass potențial edem intestinal; vezi mai jos pentru dozare); fără diferență, între doză mare față de doză mică și bolus față de obținere (N^M 2011:364:797) Niciun beneficiu clinic cu vaptani (ADH receptor antagz/AAU 2007:297 1319), dopamină sau nesiritidă *<NQM* 2011:365:32:WI3120:365:32:WI3). sau ultrafiltrare (N^M 2012.367 2296).
- Prognostic: 7% mortalitate T a/g fiecare 10 mL/min I eGFR în ADHF (/ACC 2006.471987)

Leziune renală acută indusă de contrast (CIAKI: G« 2015:1321931)

- Factori de risc: IRC. DM. CHF. vârstă. hipotensiune. Î volumul de contrast (JWCC 2004.44:1393)
- Clinic: AKI cu 48 de ore de expunere la contrast, vârfuri în 3-5 zile. se rezolvă în 7-10 zile (dacă nu se rezolvă, luați în considerare embolii de colesterol sau altă etiologie)
- Prevenire: luați în considerare când eGFR <60 sau diabet (C/ASN 2013.8:1618)

Fluide izotonice IV (cu excepția cazului în care sunt contraindice, de exemplu, CHF)

Ambulatori: 3 mL/kg/hx cu 1 oră înainte, 1-1,5 mL/kg/hx 6 ore după (MAW 2004.291:2328) Pacienți internați: 1 mL/kg/hx 6-12 ore înainte, în timpul și 6-12 ore după;

dacă se efectuează cath cardiac. luați în considerare rata de FIV bazată pe LVEDP:

5.3. sau 1,5 mL/kg/h dacă LVEDP <13,13-18. sau >18 mmHg (Larter 2014:383 1814) NaHCO) similar cu NaCI (*CJASN* 2015:101519).

Deține ACEI/ARB (A/KD 2012:60:576). AINS. diuretice. ? statină în doză mare (Sau 2012:126:3008)

Minimizați volumul de contrast și utilizați contrast izo-osmolar (/ACC 2006:48:692)

N-acetilcisteină 600-1200 mg PO bid în ziua anterioară & ziua de contrast; beneficiază în unele studii, dar nu în toate (Annofc 2016:164 406); ca sigur, rezonabil de luat în considerare în Pts cu risc ridicat

Niciun beneficiu dovedit pentru Ppx RRT în plus față de cel de mai sus, poate fi dăunător (Am/Med 2012.125:66)

- Gadoliniu: poate provoca AKI în stadiul IV CKD (Nep* Droilra« 2006:21:697). Ppx nu este eficient Fibroză sistemică nefrogenă: fibroză a pielii, articulațiilor, ochilor și organelor interne - 2-4 săptămâni după expunere la Pts cu CKD mod-severă (/ACC 2009.53 1621). Postgado HD a încurajat, deși nu există date. Kinetoterapie. Poate fi ireversibil.

Sindrom hepatorenal (HRS; vezi „Ciroza"; A/KD 2013.67(6) 1198)

- Albumină + octreotidă și midodrină sau vasopresoare IV

Rabdomioliză (NEiM 2009.36 1 62)

- Patofie multifactorială: leziuni oxidante induse de mioglobină, vasoconstricție, precipitare a mioglobinei și pre-renală (extravazare). Poate duce la I Ca, î K și t PO«.
- Diagnostic: UA - pentru hem, dar 0 RBC (adică, mioglobinurie)
- În general, risc scăzut de AKI când CK <5000, dar corelația imperfectă. Calculator Rhabdo și risc de AKI/deces: http://wvvw.brighamandwcmens.org/research/rhabdo/default.aspx
- Resuscitare FIV agresivă și creșterea UOP (adaptați FIV pentru a viza UOP -3 mL'kg și asigura 4 CK). Dacă pH-ul urinei <6,5, se poate lua în considerare soluțiile de NaHCOj și urmărirea pH-ului. / K & Ca frecvent. Monitor pentru sindromul compartimental.

Nefrită interstițială acută (AIN. w 700873940 a 201077956)

- De obicei induse de medicamente: JVlactams. medicamente sulfa, AINS, IPP
- Dacă se suspectează, îndepărtarea promptă a medicamentului ofensator, luați în considerare administrarea de

steroizi timpurii cu 7 zile de dx Microangiopatii trombotice (TMA): vă rugăm să consultați *„Hematologie"*

Boli obstructive

- Dx. imagistică cu U/S renală dacă este nediferențiată sau CT abd/pelvin (f) dacă se suspectează nefrolitiază
- Tratament cateter Foley vs nefrostomie percutanată pentru decompresie
- În urma decompresiei, cu risc de:

Diureza hipotonică (2 acumulare de BUN. afectare tubulară); Rx cu FIV (de exemplu, 'A NS) Cistită hemoragică (rapid A în dimensiunea vaselor vezicii); evita prin decomprimare lent

BOALĂ CRONICĂ DE RINICHI (CKD)

Definiție și etiologii (U«et 2012.379, USJAMA 2015:313:837)

- >3 luni de RFG redus (<60) *și/sau* leziuni renale (cale, markeri, imagistică)
- Prevalența 13% în SUA
- Cr estimare slabă a RFG, utilizați ecuația (www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_cakulator.cfm) CKD-EPI

preferată față de MDRD, deoarece este mai puțin probabil să subestimeze la RFG normale Formulele pe bază de cistatină C au rezultate mai bune decât cele bazate pe Cr *(NEJM* 201202)36

- Etiologii: DM (45%), HTN/RAS (27%), glomerulară (10%), interstițială (5%). PKD (2%) (NEJM 2008:359:1477), congenital, medicamente, mielom, progresia AKI JAW. 2009.302:1179)
- Prezența și gradul de albuminurie cu rezultate mai proaste, independent de RFG
- Ratele mortalității de toate cauzele și evenimentele CV cresc cu fiecare etapă de CKD și albuminurie și sunt mai mari decât rata de progresie spre insuficiență renală (NEJM 2004.3 51 1296)

Stadiile CKD (fci/te 2D13:3[Suppl)5)

Etapa GFR	**GFR** mUmln/1,73 m ^{2}	**Goluri**
1 (nl sau T GFR)	>90	Dx/Rx a stării de bază și a comorbidităților, progresie lentă: reducerea riscului cardiovascular
2 (ușoară)	60-89	Estimați progresia
3a (mod ușor)	45-59	Evaluați și tratați complicațiile
3b (mod-sever)	30-44	Evaluați și tratați complicațiile
4 (sever)	15-29	Pregătiți-vă pentru terapia de substituție renală (RRT)
5 (insuficiență renală)	<15 sau dializa	Dializa dacă uremic

Stadiul de albuminurie bazat pe albuminurie (mg/zi) sau raportul alb al urinei (pg) la Cr (mg): nl sau ușor 1 (<30); mod I sau microalbuminurie (30-299). sau sever T sau macroalb (>300)

Semne și simptome ale uremiei (NEJM 2007:357 1316)	
General	Greață, anorexie, stare de rău, fetor uremicus. gust metalic, susceptibilitate la medicament O/D, scăderea temperaturii
Piele	Îngheț uremic (cristale albe în și pe piele), prurit, calcifilaxie, NSF
Neurologic	Encefalopatie (A MS. 1 memorie și atenție), convulsii, neuropatie, tulburări de somn, sindromul picioarelor neliniștite
Cardiovascular	Pericardită, ateroscleroză accelerată, hipertensiune arterială, hiperlipidemie, suprasolicitare de volum, ICC, cardiomiopatie (în special HVS)
hematologic	Anemie, sângerare (datorită disfuncției trombocitelor și deficitului de Epo)
Metabolic	1 K. I PO«, acidoza, *i* Ca. 2 hiperparatiroidism, osteodistrofie

Complicații și tratament (A-inofc 2OO915(MTC2-1,'N^M 2010.36257)

- General: trimitere la nefrologie când RFG <30 și planificarea accesului (evitați liniile subclaviei; păstrați un braț pentru acces prin evitarea prelevărilor de sânge, măsurători TA, IV); Factori de risc CV Rx (de exemplu, fumat, LDL-CjbvKet 2011:377:2181), vaccinuri (grip. PNA. VHB)
- Restricții alimentare: Na (dacă HTN), K (dacă oligurică sau hiperkaliemică), PO4. ? restricție moderată de proteine, control strict glc în DZ. evitați medicamentele OTC pe bază de plante și necunoscute
- Controlul TA: obiectiv <130/80. ? <120/80 dacă este tolerat (NEJM 2015:373.2103); începe cu IECA (sau ARB), eficient în DM și CKD nondiabetică (NEJM 2004 351 1952); nici un beneficiu al IECA + ARB combinat și cu rezultate adverse (NE/M 2013:369:1892). Pentru ieșiri, / Cr & K în 1-2 săptămâni. d/c dacă Cr T 30% sau K >5,4 (după alimentație A și diuretic de ansă).
- Acidoză metabolică: bicarbonat de sodiu sau citrat de sodiu dacă HCOa scăzut JASN 201526515)
- Hiperkaliemie (qv)
- Anemie: obiectiv Hb -10 g/dL. rezultate mai proaste dacă ținta este mai mare (NEJM 2009361 2019) epoetină (început 80-120 U/kg SC, împărțit 3x/săptămână) sau darbepoetină (0,45 pg/kg o săptămână) suplimentarea cu fier pentru a menține transferina sat >20% (deseori administrată IV în HD)
- Sângerare uremică: desmopresină (dDAVP) 0,3 pg/kg IV sau 3 pg/kg intranazal
- 2 HyperPTH: T PO4, I Ca, L calcitriol. T FGF-23 -> 1 PTH -. osteodistrofie renală

BRC stadiul	3	4	5
PTH țintă (pg/mL)	35-70	70-110	150-300

lianți de fosfor (luați *cu mesele!) {NEJM* 2010:362 1312)

dacă T PO4 şi . Ca -• acetat de calciu (PhosLo) sau carbonat de calciu

dacă refractar I PO4 sau în priză de ' Ca * sevelamer (Renagel), lantan (Fosrenol) lianţi non-Ca a/w -1 mort. comparativ cu bazat pe Ca (Lane« 2013:382:1268) dacă PTH deasupra obiectivului, atunci începe vit. D (dacă 25-(OH)D <30) înainte de adăugarea analogului 1,25-(OH)D (paricalcitol); opri daca? Ca *(AJKD* 2009 53 408 ı

cinacalcet (agonist al receptorului paratiroidian care sesizează calaum) dacă „PTH în ciuda lianților de fosfor 1 analog vic D (QASN 2016:11:161); luați în considerare paratiroidectomia

- Calcifilaxie (arteriopatie calcifica-uremică):
  Patofie: calcificarea mediilor vaselor de sânge de dimensiuni mici până la medii ale dermului și grăsimii SC -* ischemie și necroză cutanată cu leziuni *dureroase {NEJM* 2007:3561049)
  Factori de risc: uremie în IRST (1 PO«. 1 Ca. T PTH). 9>d .DM. obezitate, warfarină Diagnostic: skin bx gold standard; scanarea osoasă utilizată în sprijinul dx

Tratament: îngrijirea multidisciplinară a plăgilor, gestionarea hiperPTH. evitarea vit D & Ca suppl.. IV & intralezional Na tiosulfat, cinacalcet; NOAC mai degrabă decât warfarină

Prognostic: a/w 60% 1 an mort. în ESRD Pts *(A^KD* 2O1S.66(1):133)

- **Evaluarea transplantului**

DIUREZA

Considerații generale

- ■ Crește excreția de Na pentru tratamentul HTA sau edem în ICC, insuficiență renală și ciroză
- Cea mai eficientă metodă zilnică de documentare a diurezei de succes

Diuretice de ansă (NtyM 1998J3WB7|

- Medicamente: furosemid (Lasix), torsemid, bumetanid (Bumex), acid etacrinic
- Meeh: transportor inhib Na-K-2CI în membrul ascendent gros (ThAL); 20-25% Na reabsorb. Venodilatația tranzitorie, imediată poate ajuta la congestia pulmonară (NQM 1973:288:1087) Răspunsul este fxn de cantitatea de medicament excretată; .•. Doza T necesară în insuficiența renală, ICC Curba răspuns la doză sigmoidală; /. doza t până la inducerea diurezei, doza TT dincolo de acest punct produce randamente descrescătoare în comparație cu frecvența dozării
- Dozare: PO biodisponibilitate a furosemidului -50%...-. Doza IV - de 2 ori mai puternică decât doza PO torsemid și bumetanid - 90% biodisponibilitate; utilizați acid etacrinic dacă alergie la sulfa 40 mg furosemid PO • 20 mg furosemid IV -• 20 mg torsemid PO 1 mg bumetanid doză furosemid bid-qid; dozarea zilnică poate duce la diureză inițială —» antinatriureză Continuă vs. bolus IV: rezultate similare în ICC acută *(NEJM* 2011:364-797)

  ? T diureză cu co-admimstrare de albumină dacă 1 albumină serică *(On* Core *Med* 2005:33:1681)

Diuretice tiazidice (NE/A* 2009361.2153)

- Medicamente: hidroclorotiazidă (HCTZ), clorotiazidă (Diuril), metolazonă (Zaroxolyn)
- Meeh: inhib cotransportor Na-CI în tubul contort distal (DCT); reabsorbție de Na 5%. sinergic cu diureticul de ansă, în special. dacă se utilizează bucla cronică

  1 efect când RFG <30. cu excepția metolazonei care este încă eficientă în insuficiența renală
- Dozare: administrați înainte de diureticul de ansă, de obicei - cu 30 de minute înainte

Diuretice care economisesc K

- Medicamente: spironolactonă (Aldactone). amiloride. triamteren, eplerenonă
- Meeh: : Reabsorbția Na (- 1%) în canalul colector (amilondă/triamterene inhibă canalul principal de Na al celulei [ENaC]; spironoiactonc/cplcrcnonc inhibă receptorul mineralocorticoid). Activitate natriuretică relativ slabă, utilă în asociere cu tiazide sau în ciroză.

Abordarea diurezei (dacă diureza este inadecvată, treceți la pasul următor)

Pas	Acțiune
1	Diuretic de ansă PO: / răspuns la 3 h. redozați cu doza anterioară de două ori dacă este necesar
2	Adăugați diuretic tiazidic PO (potenționează răspunsul la diureticul de ansă)
3	Diuretic de ansă IV: bolus bid-qid ± tiazidă *(poate începe aici dacă mPt)* 1 doză necesară cu Î Cr; doza inițială eficientă IV Lasix - 30 x Cr (adică dacă Cr = 4 —* 120 mg IV lasix)
4	Perfuzie diuretică de ansă: bolus + perfuzie IV continuă ± tiazidă (PO sau IV)
5	RRT: luați în considerare ultrafiltrarea, CWH sau HD

Regimuri specifice stării bolii

- Insuficiență renală: diuretic de ansă (doza T pentru a obține eliberarea eficientă a co ThAL) ± tiazidă
- ICC: diuretic de ansă (1 frecvență peste 1 doză) + tiazidă (vizionați K și Mg)
- Sindrom nefrotic: albumina urinară leagă diureticul de ansă secretat, utilizați doza normală de 2-3x
- Ciroză: spironolactonă (blochează 2 ³ hiperaldosteronismul) 4- Lasix în raport de 2,5:1
- Alcaloză metabolică severă: acetazolamidă și tratarea cauzei subiacente

Efecte adverse

- Bucla: i Î Na, 1 K, I Mg, J Ca, hiperuricemie, ototoxicitate, hipersensibilitate (sulfa)
- Tiazide: I Na, I K. I Mg, T Ca, hiperlipidemie, pancreatită, 1 glucoză, hipersensibilitate
- Economie de K: r K (în special cu IECA), acidoză metabolică, ginecomastie (spironolactonă)

ÎNLOCUIRE RENALĂ ȘI DIALIZĂ

General

- Înlocuitori pentru eliminarea soluților renali și a lichidelor
- Indicații acute: vezi „AKI"; alegeri CWH vs HD
- Indicații cronice: momentul inițierii RRT ar trebui să ia în considerare Pt QoL. sx uremic, risc de dezvoltare a indicațiilor urgente/acute; alegeri PD vs HD

Hemodializa (HD) (NE/M 2O1O.36M833)

- Fiziologie: sângele curge de-a lungul unei părți a membranei *semipermeabile* , dializa de-a lungul altei eliminări de lichid (adică Na + H>O) prin gradient de presiune transmembranară (TMP)

  Eliminarea solutului prin gradient de concentrație transmembranar și invers proporțională cu dimensiunea (/. îndepărtarea eficientă a K. ureei și Cr, dar nu PO«)
- Ordine tipice: durata, obiectivele de eliminare a volumului, K și Ca în baia de dializat, anticoagulare
- HTN îmbunătățit de 6x față de 3x/săptămână. Masa VS, QoL, dar I vase Issues (NE/M 2010:363:2287);

  cu 3x/săptămână HD. T rezultate adverse după interval de 2 zile *(NEIM* 2011:365:1099)
- Complicații: HoTN, aritmie, probleme de acces (stenoză clou, recirculare infxn.), sindrom de dezechilibru (sx de edem cerebral datorat schimbărilor de H;O după îndepărtarea ureei plasmatice în timpul dializei, mai ales la noi HD Pts cu Tt BUN), HF cu randament ridicat
- Febră cu cateter: abx empiric (acoperire cu paletă 1 GNR qHD). GPC > GNR > îndepărtarea, înlocuirea sau „blocarea" cateterului mixt/fungic. Luați în considerare Infxn wu metastatic (4JKD 2004:44:779; JASN 2014:25:2927).

Acces vascular	
Avantaje	**Dezavantaje**

fistula AV	Cea mai mare permeabilitate Cel mai mic risc de bacteriemie Cea mai scăzută mortalitate *(JASN* 2013:24:465}	Timp lung de maturare (2-6 luni) nonfuncție primară (20%)
Grefa AV	Mai ușor de creat decât AVF Timp de maturare (2 3 săptămâni)	Permeabilitate 1 slabă, care necesită adesea trombectomie sau angioplastie
Cateter	Utilizare imediată JJse asjjridgt^AVF/A/G^	Cel mai mare risc de bacteriemie: fluxul sanguin. Eficiență HD

Hemofiltrare veno-venoasă continuă (CWH) (NQM 2012:367-26)

- Fiziologie: *hemofiltrare* mai degrabă decât dializă. Sângele sub presiune trece pe o parte *a membranei foarte permeabile,* permițând H2O și substanțelor dizolvate să treacă prin membrană prin gradient TMP (clearance convectivă). Filtrat aruncat. Fluid de înlocuire perfuzat (concentrații de solut similare cu cele ale plasmei, cu excepția lipsei ureei, Cr, PO4). Echilibrul fluidului controlat cu precizie prin reglarea filtratului.'Lichidul de înlocuire.
- Acces: cateter venos central cu dublu lume
- Ordine tipice: obiective de volum, tampon lichid de înlocuire: HCO3 (necesită heparină pentru a preveni coagularea aparatului, deși poate fi rulat fără hepan) vs. citrat [metabolizat hepatic (.•. nu poate fi administrat în ciroză/insuficiență hepatică) la HCO3; oferă anticoagulare cu mașină prin chelare Ca]
- Complicatii: hipotensiune arteriala, 1 PO4, complicatii de acces; 1 ICa (toxicitatea citratului la Pts cu disfuncție hepatică -> căutați 1 ICa dar normal/ T seric Ca și AG întâlnit acidoză)
- Avantaje potențiale față de HD: hipotensiune arterială mai mică, control mai bun al volumului, îndepărtarea mediatorilor inflamatori: totuși, niciun avantaj de supraviețuire (tonul« 2006:368:379)
- Niciun avantaj pentru CWH de mare intensitate față de intensitatea standard *(NEjM* 2008, 359,7)

Dializă peritoneală (PD) (frr* Dial ini 2001-21 25: ft** Owl Im 200929559)

- Fiziologie: peritoneul acționează ca membrană. Echilibrul lichidelor controlat prin alegerea dializatului [glucoza] (concentrațiile mai mari atrag mai mult lichid în peritoneu): timpii mai lungi de păstrare atrag mai întâi mai mult și apoi mai puțin lichid pe măsură ce glc se echilibrează în peritoneu
- Acces: cateter permanent introdus în sala de operare
- Comenzi tipice pentru CARD (dializă peritoneală ambulatorie continuă): lichid PD = dextroză (1,5%, 2,5% sau 4,25%). tampon (lactat). Na4 · Ca 24 . Mg 24 infuz 10 min. stați 90 min-5,5 ore, scurgeți 20 min
- Poate folosi dispozitivul de ciclor de noapte care infuzează și se scurge mai rapid, cu stații mai scurte, în timp ce Pt doarme. Denumită dializă peritoneală automată sau ciclică continuă (ARD.CCPD).
- Complicații: hipoalbuminemie; revărsat pleural pe partea dreaptă
  - Peritonită: durere abdominală, sensibilitate, drenaj tulbure (WBC >100 și >50% PMNs) spectru: 60-70% GPC.
    15-20% GNR. restul fără bacterii sau fungi Rx:abx IV sau în PD, îndepărtarea cateterului pentru anumiți agenți patogeni (de exemplu, drojdie. Pseudomonos)
  - Hiperglicemie: exacerbată de inflamație, timpi lungi de așteptare și mai mare [glucoză]

Transplant de rinichi (M«#Ow .V 4m 2016:100 435)

- Rx de alegere pentru IRST; contraindic: activ malig, infxn. ischemie, noncompl, subsc
- Imunosupp.: inhib calcineurină (tacrolimus, CsA) sau inhibitor CTLA4 *(NEJM* 2016:374:333), antimetabolit (AZA. MMF). prednison, inhibitor ± mTOR (sirolimus) (NE/M 2004:351:2715)
- Disfxn renal tardiv: cauze uzuale AKI + tox calcineurin, respingere *(NEJM* 2010.363:1451), virus BK, recidiva bolii V; niveluri uzuale w/u + imunosupp. Încărcarea virusului BK. S.U.A., apoi bx dacă nu există altă cauză (QASN 2008,3:556: (JAM 20116:1774)
- Risc T de infxn (inclusiv viruși oportunistici, cum ar fi CMV.JC. BK; QASN 20127:2058) și malignitate (inclusiv PTLD)
- I Risc BCV datorat HTN (inhib calcineurin. RAS). DZ și dislipidemie (medicamente imunosup)

BOALA GLOMERULARĂ

GLOMERULONEFRITA (GN)

Definiție (Lancet 2016387:2036)

- *Patologic:* inflamație intraglomerulară (de la proliferativă focală [<50% din glomeruli] la proliferativă difuză la semilună) (Lane« 2006:368:404)
- *Din punct de vedere clinic:* hematurie cu eritrocite dismorfe sau gipsuri de eritrocite, ± proteinurie subnefrotică adesea cu AKI. HTN. edem
- Progresie: GN acută - zile: GN rapid progresiv (RPGN) -6 săptămâni; GN cronică « mos; poate avea pur și simplu hematurie asx
- GN semilună (descriere patologică) •- RPGN (descriere clinică)

ANCA ©Vasculita (pauci-imuna, colorare minima) 40-45% din total

Pathogen:? bacterial infxn, drugs (hydral, allopurinol, contam cocaine) (QASN 2011:62799)

Disease	Gran	Renal	Pulm	Asthma	ANCA Type[3]	ANCA
Granulomatosis with polyangiitis'	©	80%	90% (+ ENT)	—	anti-PR3 (c-ANCA)	90%
Microscopic polyangiitis	—	90%	50%	—	anti-MPO (p-ANCA)	70%
Eosinophilic gran with polyangiitis[5]	®	45%	70%	®	anti-MPO (p-ANCA)	50% ,

'Tipul ANCA predominant; fie p- sau c-ANCA pot fi observate în toate cele trei boli |NQA1 2012:367:214)
*GPA este anterior granulomatoza lui Wegener și EGPA este anterior Churg-Strauss

Boala anti-GBM (colorare liniară) <15% din total

Boala Goodpasture's	Glomerulonefrita ©	Hemoragie pulmonară ©	Anti-GBM ©
Boala anti-GBM		—	©

Boala complexului imun (IC) (colorare granulară) -40-45% din total	
Boli cu limitare renală	Boli sistemice
GN legat de infecție (Steph și Strep; 1 C3,±ASLO)	SLE (©ANA,© anti-dsDNA, i C3.1 C4)
GN membranoproliferativă (MPGN) GC3) GN fibrilar și imunoctoid (C3 normal)	Crioglobulinemie (© criocrit, © RF. © HCV, SPEP,. C3.1 C4) Endocardita (febră, BCx, boală valvulară, i C3)
Nefropatie IgA (normal C3) *(NEJM* 2013368:24021)	Henoch-Schönlein (nefropatie IgA + vasculită sistemică cu depozite de IgA, ni C3)

Glomerulopatie legată de oncologie (fed IM 2013.8434, QASN 2012.7,170')

- Asocieri între malig (tumori solide și hem) și/sau Rx lor (HSCT și chimioterapice) și GN. sindrom nefrotic și microangiopatii trombotice (TMA)
- Cele mai frecvente asocieri: membranoase (tumori solide, HSCT). MCD (Hodgkin, tumori solide). MPGN (CLL, MM), TMA (HSCT.VEGF, anti-EGFR, CNIs.TKIs. mTOR)

Workup iArrh.vM 2001 161 25. A)>'.D 201463(4) 656)

- acută ± *hemoragia pulmonară* este *o urgență* -* necesită Dx și Rx precoce
- / ANCA (Larxei 2006,368 404), anti-GBM, nivele de complement
- În funcție de hx clinic: ANA.ASLO, BCx, criocrit, serologii hepatite, piele bx
- Luați în considerare imitațiile GN: microangiopatiile trombotice (qv). mielom.AIN. embolii de colesterol
- Biopsie renală cu imunofluorescență (IF) ± microscopie electronică (EM)

Figura 4-8 Abordarea glomerulomhrttit pe baza modelului de imunofluorescență

Glonwuicnsptvlts

0 *ANCA* • *anti-GBM* ± I complement



Ö *istoria clinică rege*
hemoragie I C3 nIC3

*   *4

AaB-GBM PSON MPGN I»VH5P
SLE.IE Fibr.llaiyGM
Crioglcbjtnemia

Microscopic Rdyangttls Eos osn cu polyaognto (Chcrg-Strswæ)

- Dacă se suspectează GN/RPGN acută, administrați 500-1000 mg metilprcd. IV qd x 3d cât mai curând posibil în așteptarea rezultatelor bx. Luați în considerare plasmafereza și Rx ulterioare bazate pe boala sublegată.
- Nefrită LES: inducție cu steroizi t-ciclofosfamidă (CYC) sau MMF I/SN 201021 2028)
- ANCA sau anti-GBM: puls steroizi + CYC (sau rituximab) ± schimb plasmatic I/ASN 2007:18:2180: N^M 2O1OJ63:221:A/KD 2011:57:566)
- Consultați „Vasculită” pentru detalii suplimentare despre tratamentul specific bolii

HEMATURIE GLOMERULARĂ ASIMPTOMATICĂ

Defi

- Hematurie ± proteinurie de origine glomerulară fără insuficiență renală sau boală sistemică (hematurie nonglomerulară mai frecventă; vezi „Hematurie")
- Ddx: orice cauză a GN (în special IgA); luați în considerare, de asemenea, Alports (X-linked. surditate, insuficiență renală), nefropatie subțire a membranei bazale (autosomal dominant, benign./ASN 2006:17:813)

IgA nefropatie INUM »1336*75:KI&»r »IM-ULOSN 2014,1617!

- Cea mai frecventă cauză a GN; d pred.incidență maximă 20-30$;poate fi și post-infecțioase
- Gamă largă de prezentări clinice: hematurie asx (30-40%),hematurie brută -1-3 zile după URI (30-40%). GN cronică (10%). sindrom nefrotic (5%),RPGN (-5%)
- Deși prezentarea clinică poate fi foarte sugestivă, dx definitiv numai cu bx
- Prognostic: 20-40% vor ajunge la BRST în 20 de ani de la prezentare
- Rx: ACELARB </ASN 1999:10:1772); steroizi dacă proteinurie *(]ASN* 201233:11086^ 2015:373: 2225?; ± Rx citotoxic pentru GN semilună și sx nefrotic. luați în considerare pentru prog, GN cronică

SINDROMUL NEFROTIC

Definiție ^*M* 1998:330 1202)

- *Patologic:* permeabilitate anormală a podocitelor glomerulare la proteine
- *CbnicaHf.* proteinurie >3,5 g/zi, albumina <3,5 g/dL. edem.' colesterol, hipertensiune arterială

- Glomeruloscleroza segmentară focală (40%; NLJM 2011.365:2 398): 1 (receptor urokinazei solubil ?T; Na AW 201 1:17452), HIV (variantă de colaps). AINS. limfoame, pamidronat. heroină, congenitală, * filtrare din pierderea anterioară de nefron, obezitate, reflux vezicoureteral, steroizi anabolizanți. Apo! 7 mutație în AA (J*SN 2015:26:1443)
- Nefropatie membranoasă (30%; QtSN 20145609:ion»« 20151385:1983): idiopatică (auto Ab la fosfolipază Ai sau trombospondină; MJM 2009:361.11 & 2014,371:2277). infantil (în special HBV, de asemenea HCV, sifilis), autoimun (ex. LES), carcinoame, medicamente (AINS, penicilamină)
- Boala cu modificări minime (20% mai frecventă la copii; NDr 2003:18.vS2) idiopatică. AINS, boala Hodgkins și alte tulburări limfoproliferative
- GN membranoproliferativă (5%, caracteristici *mixte* nefrotice/nefritice; QASN2014.4:600) Mediată de complexul imun: infecție (în special HCV + crios, IE. HBV, nefrită „shunt". alți sugari cronici), LES, crios, Sjogren. limfoame, disproteinemie. idiopatică

Complement-med (rar); abnl C3 activitatea convertazei, depozit dens dis. C3GN

- Glomerulopatie fibrilar-imunotactoidă (1%; M int 2003:63:1450)
- GN proliferativă mezangială (? forme atipice de MCD/FSGS, 5%) IgM, nefropatie C1q

Boli sistemice cu afectare glomerulară secundară

- Diabet zaharat: glomeruloscleroza nodulara (leziune Kimmelstiel-Wilson); hiperfiltrarea rinichilor mari. microalbuminurie -♦ tijă $ -» interval nefrotic (10-15 ani) retinopatie proliferativă concomitentă observată la 90% din tipul 1 și 60% din tipul 2
- Amiloidoză: AL sau amiloid cu lanț ușor sau amiloid AA secundar inflamației
- LES: de obicei cu nefropatie membranoasă (clasa V OMS)
- Crioglobulinemie: de obicei cu GN membranoproliferativă

- Sediment urinar: de obicei benign: + corpuri de grăsime ovale („cruci malteze": NQM 2007:357:806)
- Măsurați proteinuria: colectarea urinei în 24 de ore sau raportul prot/Cr de urină spot (nu este exact în AKI)
- r/o 2° cauze: T HbAic • retinop. -♦ prezumție. dx de diab. nefrop.; / ANA.antidsDNA. C3/C4, SPEP/lanturi usoare, fat pad bx.criocrit, HBV/HCV, HIV, RPR.APLAj recepc Ab
- Biopsie renală

- General: aport de proteine; diuretice pentru edem; tratarea hiperlipidemiei, restricție Na (<2 g/zi)
- ACE I sau BRA: scăderea proteinuriei - > progresia neimunologică lentă a bolii renale • 1 boală glomerulară: steroizi ± terapie citotoxică; screening-ul cancerului dacă nef membranos. • Cauze secundare: tratați boala de bază
- Urmăriți malnutriție (aruncarea proteinelor).tromboză (în -25%.sp. vena renală.b/c pierdere de ATIII și alte anticoagulante endogene). infan (în special încaps. organisme b/c pierdere de Ig)

ANALIZĂ DE URINĂ

Joja de urină

Măsurare Semnificație și utilizări

specifică U $_{OTn}$,:fiecare 0,001 peste 1 - 30 osm (SG 1,010 -♦ U $_{wm}$ †††300)

gravitația SG și U $_{olm}$ utile în evaluarea AKI. disnatremii, poliurie

substanțe grele (glucoză, contrast) T SG mai mult decât U $_{wm}$

pH : 4,5 -8,5; util în evaluarea calculilor, RTA, infecții

Proteine Detectează albumina (marker pentru disfxn glomerular); vezi "Proteinurie"

Sânge Vezi „hematurie”; poate fi, de asemenea, cu puține RBC la analiza sedimentelor în mioglobinurie (rabdomioliză)

Fals '■: spermă, urină diluată (> liza celulelor osmotice), 1 pH, sânge vaginal

WBC sugerează inflamație (ITU, nefrită interstițială, GN)

Cetone Detectează acetoacetatul (adică cetoacidoza), dar nu p-hidroxibutiratul

Nitritul sugerează prezența bacteriilor nitrat reductazei S (cele mai multe GNR enterice)

Bilirubina T în bolile biliare sau hepatice

Glucoză • în hiperglicemie (>180 mg/dL), sarcină. sindromul Fanconi

Sediment urinar (examen microscopic) (^zn j Krdwr Dis 200851.1052)

Metodă: Centrifugare proaspătă proaspătă (port aprox. dacă Foley) x 3-5 min la 1500-3000 rpm; se toarnă supernatantul într-o singură mișcare; resuspendați peletele prin agitarea bazei tubului; turnați suspensie pe lamela cu lamela; vizualizare sub putere „uscat mare”; contrast de fază pentru morfologia RBC Celulele RBC: evaluează cantitatea și morfologia (multe dismorfe -> glomerulare)

Leucocite: PMN (UTI) vs. eozinofile (AIN; poate necesita colorare specială) Celule epiteliale: tubulare (ATN), tranziționale (vezică urinară sau uretere), scuamoase

Proteine *mulate în lumenul tubului* de rcnol ± *elemente de pivniță prinse*

(vezi analiza urinei RBC -> GN

foto Inserturi WBC ► AIN, pielonefrită, GN

în anexa] Granulare („maro noroios”): gipsuri celulare degeneratoare -• ATN

Celulă tubulară -»ATN

Hialină: proteină Tamm-Horsfall (nespecifică)

Boală renală cronică în stadiu avansat

Cristale Oxalat de calciu monohidrat: în formă de fus, oval sau gantere

(vezi Oxalat de calciu dihidrat; în formă de plic sau octaedric

analize de urină Acid uric formă variabilă; policromatice sub lumină polarizată

inserții foto Cystine: în formă de hexagon

în anexă) Struvită: în formă de capac de sicriu; observate în ITU cronice cu organisme care divizează ureea

Medicamente; sulfa, inhibitori de protează: „șocuri de grâu”; aciclovir; ace fine

PROTEINURIE

Etiologii ale proteinuriei

Categorie	Descriere	Etiologii
Glomerulară (poate fi >3,5 g/zi)	Perturbarea barierei de filtrare - pierderea albuminei	Glomerulonefrită Sindrom nefrotic
Tubulointerstițial (de obicei <1-2 g/zi)	Reabsorbția X a proteinelor filtrate liber » pierde globuline	ATN; AIN sindromul Fanconi
Debordare	Î producerea de proteine liber filtrate	Mielom multiplu Mioglobinurie
Izolat	Prin def'n: asx, fxn renal normal, sed. & imagistică, fără h/o boală renală	Funcțional (febră, exercițiu, CHF) Ortostatic (doar când este în poziție verticală) Idiopatic (traisien£ sau£ersistent)_

†††Joja de urină

1+ «30 mg/dL, 2+ =100 mg/dL, 3+ =300 mg/dL, 4+ >2 g/dL; interpretarea depinde pe SG; de ex. 3+ în urină foarte concentrată ar putea să nu indice proteinurie grea

Insensibil pentru microalbuminurie și lanțuri ușoare de mielom (proteina Bence-Jones) • Urina locală: proteină (mg/dL)/creatin (mg/dL) - g/zi de proteinurie *(NEJM* 1983:309:1543) spre deosebire de tija de urină, va măsura cu precizie lanțurile ușoare ale mielomului

surogat de încredere pentru urina de 24 de ore, în special. Primul nul de dimineață (/SN 2009:20:436); inexacte dacă AKI

depinde de producția de Cr. /. subestimează dacă este musculară, supraestimează dacă este cahectic • Microalbuminurie (30-300 mg/24h sau mg/L sau ug/mg de Cr): semn precoce de glomerulare

boli vasculare; marker pentru „riscul de rezultate adverse CV *(JAMA* 2001:286:421)

• Proteinurie ortostatică: de obicei la adolescenți; -90% din tinerii J cu proteinurie izolată au proteinurie ortostatică; de obicei se rezolvă spontan

Etiologies of Hematuria

Extrarenal (far more common)
Nephrolithiasis
Neoplasm: transitional cell, prostate Infxn: cystitis, urethritis, prostatitis
Foley trauma
BPH
Schistosoma haematobium

Intrarenale
Nefrolitiază sau cristalurie
Neoplasm
Traumatism/exercițiu (? componentă extrarenală)
Vasculare: infarcte renale, tromb de venă renală.. falciformă, hemangiom rupt
Glomerulară: IgA, BM subțire > ocru; ? sindromul durerii lombii. PKD

{NEJM 200635?: 1477)

- Vârste largi, suprapuse pentru diverse etiologii, dar ghid general pentru cauzele comune:
  <20 y: GN, UTI, congenital: 20-60 *y.* UTI, nefrolitiază, cancer
  >60 y J: prostatita, cancer, ITU; >60 y ?: UTI, cancer

Evaluare (JAMA 2015:314.1865 & 2016;3152726; Analele 2016:164.488)

- Joja de urină: -i dacă >3 RBC; O joja si . sediment -+ mio- sau hemoglobinurie
- Sediment urinar: eritrocite dismorfe sau gipsuri de eritrocite • GN > luați în considerare bx renal
- Dacă nu există dovezi de glomerulonefrită:
  r/o UTI și cauze non-GU (Gl sau sângerare vaginală)
  Citologie urina (Se -70%. Sp -95%), nu este un substitut adecvat pentru cistoscopie
  Imagistica renală: CT elicoidal + contrast (r/o nefrolitiază și neoplazie de tract superior), cistoscopie (r/o neoplazie vezicală, în special 235 y),± RMN. pielograma retrogradă, U/S

NEFROLITIAZĂ

Tipuri de pietre și factori de risc; Gm tnfocwini Mewbo/ 2012:97 1847ı

- Calciu (oxalat de Ca > fosfat de Ca): 70-90% din pietre la rinichi
  Constatări urinare: T Ca. * oxalat (numai Ca-ox), ? pH (doar Ca-phos),! citrat,4 volum 2' hipercalciurie: 1” hiperparatliiroidism, RTA distal, sarcoid
  2 hiperoxalurie: Crohn, boală ileală cu colon intact, bypass gastric, insuficiență pancreatică.
  Dieta I proteine animale, eu zaharoza. 1 Na, IK, I fluid. 1 fructe/legume, T vit. C,l Ca
- Acid uric: 5-10% din calculi la rinichi, radiotransparent pe film simplu
  Constatări urine: acid t uric. 1 pH (de ex. din diaree cronică)
- Fosfat de magneziu amoniu ("struvit" sau "fosfat triplu")
  UTI superioară cronică cu organisme care divizează ureea *(de exemplu, Proteus, Klebs)* -> * NHj.pH urinei >7
- Cistina: defecte ereditare ale reabsorbției tubulare a aminoacizilor

Manifestări clinice

- Hematurie (absența nu exclude diagnosticul), durere de flanc, N/V, disurie, frecvență
- Obstrucție ureterală (pietre > 5 mm este puțin probabil să treacă spontan.) > AKI dacă rinichi solitar
- UTI: t risc de infecție proximal de calcul; analiza de urină a urinei distale poate fi normală

Prelucrare

- Scanare CT helicoidă fără contrast (dilatația ureterale fără calcul sugerează trecerea recentă) 97% sens 96% spec. (A/R 2008:191:396); S.U.A. pare comparabil (NE/Aı 2014:371 1100)
- Se strecoară urina pentru pietre de analizat: U/A & UCx; electroliti. BUN/Cr. Ca. PO4. PTH
- Urina de 24 de ore x 2 (>6 săptămâni după setarea acută) pentru Ca. PO«, oxalat, citrat. Na.Cr, pH. K. vol.

Tratament acut ı'NE/M 2004:350:684)

- Analgezie (narcotice + AINS: combinaţie superioară. Ann Em«j Med 2006:48-173). asigura o completare adecvata de lichide, antibiotice in cazul ITU
- Luați în considerare alfa-blocant > CCB pentru a promova relaxarea ureterală (i«n«t 2006:368:1171)
- Indicații pentru evaluarea urologică imediată și/sau hosp: obstrucție (în special rinichi solitar sau transplantat), urosepsis, durere sau vărsături intratabile, AKI semnificativă
- Rx urologic: litotripsie (NE/M 2012 367:50), nefrostomie perc stent, îndepărtarea ureteroscopică

Tratament cronic oanEndocnndMetcMlOlZ^ W?)

- Creșteți aportul de lichide (>2 L/zi) pentru obiectivul UOP 2 L/zi
- Pietre de calciu: urina de 24 de ore identifică factorii de risc urinar specifici de tratat
  X Na și aportul de carne (NEJM 2002:346:77), tiazide: scad Ca în urină
  În funcție de urina de 24 de ore: K-citrat, restricție alimentară de oxalat, alopurinol
  Dieta bogată în Ca este probabil benefică prin absorbția oxalatului de X, rolul neclar al suplimentelor de Ca
- Acid uric: alcalinizarea urinei (K-citrat), alopurinol
- Fosfat de magneziu amoniu: antibiotice pentru tratarea ITU, intervenție urologică, acid acetohidroxamic: inhibitor de urază, rezervă pentru clinician cu experiență, slab tolerat
- Cistină: alcalinizarea urinei (K-citrat), D-penicilamină, tioproniă

ANEMIE

. în masa RBC: Het <41% sau Hb < 13,5 g/dL (bărbați): Ha <36% sau Hb < 12 gldL (femei)

Manifestări clinice

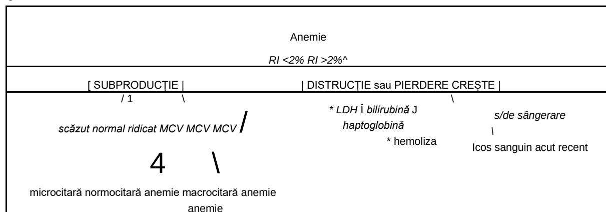
- Simptome: 1 O? livrare . oboseală, dispnee de efort, angină (dacă CAD)

- Semne: paloare (membrane mucoase, pliuri palmare), tahicardie, hipotensiune arterială ortostatică
- Alte constatări: icter (hemoliză), splenomegalie (talasemie, neoplasm, hemoliză cronică), peteșii/purpură (tulburări de sângerare), glosită (fier, folat, deficit de vitamina Bij), coilonichie (deficit de fier). anomalii neurologice (deficit de Bn)

Evaluarea diagnostica

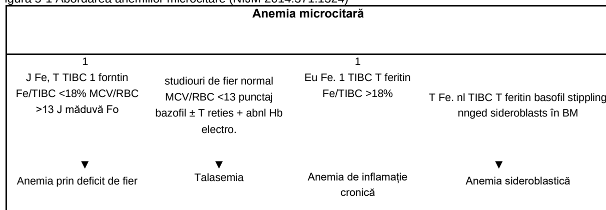
- Istoric: sângerare, boli sistemice, droguri, expuneri, alcool, dietă (inclusiv pica). FHx • CBC cu dif.; RBC parametri mcl. reties, MCV (nb. tulburare mixtă poate — nl MCV), RDW • Indice de reticulocite (RI) - [număr de reticulocite x (Pt's Hct/nl Hct)]/factori de maturare a factorului de maturare pentru un anumit Het: 45% - 1,35% - 1,5,25% = >%25,25% RI corespunzătoare. răspuns; RI <2% ■ hipoproliferare
- Frotiu periferic: selectați zona în care RBC sunt distanțate uniform și foarte puține se ating; / Dimensiunea, forma, incluziunile eritrocitelor (vezi inserțiile „Anexă” și „Frotiul periferic”), morfologia leucocitelor, numărul de gropi
- Laboratoare suplimentare după cum este indicat; laboratoare de hemoliză (dacă RI >2%, vezi mai jos), fier/TIBC. feritină, acid folic. Bn. LFT-URI, BUN și Cr.TFT-uri, electroforeza Hb, ecrane de mutație a enzimelor/genelor
- Aspirat de măduvă osoasă (BM) și biopsie (bx) cu citogenetică, după cum este indicat

Figura 5-1 Abordarea anemiei



ANEMII MICROCITARE

Figura 5-1 Abordarea anemiilor microcitare (NfJM 2014:371:1324)



Deficit de fier tNE/M 2015:372:1831 Lancer 2014:38 7 907)

- 4 rezerve de fier din măduvă și corp epuizat - • Sinteza hemului — microcitoză — anemie • Manifestări clinice deosebite: cheiloză unghiulară, glosită atrofică, pica (consum de substanțe nenutritive precum gheața, argila), coilonichie (lingurarea unghiilor) glosita)
- Etiologii: hemoragii cronice (Gl—incl. cancer, menstrual, paraziti. AINS. etc.), 1 aport (malnutritie: I absorb. datorita sprue celiaca. Crohn, T pH gastric. gastrectomie subtotala). T cerere (preg.. Epo). Deficit de fier refractar. anemie (IRIDA: rară tulburare genetică refractară Fe datorată disregubării hepcidinei; Nat Genet 2008,40.569).
- Diagnostic (evaluare ideal inainte de Rx): i Fe, T TIBC, I feritina (sp.<15), I transferrina sat (Fe/TIBC;esp.<15%), T receptor transferinic solubil;! groapă Cu excepția cazului în care hx cu altă etiologie, *inițiați examinarea pentru GIB,* incl. *H.* serologie pilon ? Laboratoare de sprue celiacă (anti-TTG, antigliadină. Ab antiendomisial) Citogenetică și testare moleculară după cum este indicat

- Tratament oral Fe tid (-6 saptamani pentru corectarea anemiei; -6 luni pentru completarea depozitelor de Fe; nb, Fe oral nu da ® Hemoccult). În pierderi excesive/persistente de Gl sau dializă, cancer, ICC. sau înainte de Epo Rx, trebuie luat în considerare *fierul IV (Fe-zaharoză. -gluconat, -dextran).*

Talasemii este 2313.379.J73}

- -1 sinteza lanţurilor a- sau p-globinei subunităţilor Hb - x -> distrugerea eritrocitelor şi precursorilor eritroizi;.'. anemie din hemoliză *și* eritropoieză ineficientă
- (/.-talasemia (NEJM 2014371; 1908): deleții în complexul de gene a-globină (nl 4 gene a), văzute cu ascendența din Asia de Sud-Est, Mediterană, Africa, Orientul Mijlociu
  3 a ^ trăsătură a-thal-2 = purtător silentios;! a - trăsătură a-thal-1 sau a-thal minor = anemie uşoară 1a-* Boala HbH (p«) = anemie severă, hemoliză şi splenomegalie
  0 gene a -* Hb Barts (y,) - hipoxie intrauterina si hidrops fetal
- p-talasemie: mutații în gena p-globinei -> produs absent sau i gena observat cu ascendență mediteraneană (mai

ales greacă sau italiană), africană sau asiatică 1 genă p mutantă - minor (sau trăsătură) = anemie ușoară (fără transfuzii) 2 gene P mutante -* thal intermedia (transfuzii ocazionale) sau dependență de transfuzie majoră (depende de transfuzii = transfuzii majore) a mutațiilor

- Manifestări clinice severe: facies de chipmunk, fracturi patologice, hepatosplenomegalie (datorită hematopoiezei extramedulare), ICC cu debit mare, calculi biliari cu bilirubină, supraîncărcare cu Fe
- Diagnostic: MCV <70. Fe normal, numărul MCV/RBC <13 [Indice Mentzer, 60% Se, 98% Sp; (Am Hem 2007:86:486)],± T reties, punctaj bazofil; Electroforeza Hb: i HbAj (aj6?) în model *normal B-thak* în trăsătura a-thal,.-. PCR sau colorare supravitală pentru dx
- Folat de tratament; transfuzii + chelator de Fe [fie deferoxamină (IV) fie deferasirox (PO)];
  ? splenectomie dacă >50% T în transfuzii: luați în considerare allo-HSCT la copiii cu p-thal sever

Anemia de inflamație cronică (vezi mai jos)

Anemia sideroblastică

- Biosinteza hemului defectuoasă în precursorii RBC
- Etiologii: ereditare/legate de X (mutații ALAS2), idiopatică, MDS-RARS, reversibile (alcool, plumb, izoniazidă, cloramfenicol, deficit de cupru, hipotermie)
- Manifestări clinice deosebite: hepatosplenomegalie, sindroame de supraîncărcare cu fier
- Dx: social, muncă și TB hx; pot fi micro-, normo- sau macrocitare; populații variabile de eritrocite hipocrome:? Fe, nlTIBC, 1 feritină, punctaj bazofil, corpi RBC Pappenheimer (incluziuni care conțin Fe), sideroblasti inel (cu mitocondrii încărcate cu fier) în BM
- Tratament: tratarea cauzelor reversibile; încercare de piridoxină, transfuzii de susținere pentru anemie severă cu terapie de chelare; piridoxină în doză mare pentru unele cazuri ereditare

ANEMII NORMOCITARE

Pancitopenie I sec mai jos)

Anemia inflamației cronice (ACI;NBM 2012366 4)

- 1 Producția de eritrocite din cauza utilizării afectate a fierului și a deficitului funcțional de fier din T hepcidină; citokinele (IL-6, TNF-a) determină receptivitatea/producția X Epo
- Etiologii: tulburări autoimune, infecție cronică, inflamație, HIV. malignitate
- Dx: X Fe, i TIBC (de obicei transferină sat normală sau scăzută), + 1 feritină; de obicei normocromă, normocitară (-70% din cazuri) dar poate fi microcitară dacă este prelungită
- Deficit de fier coexistent frecvent. Indiciile Dx includ: i nivelurile serice de feritină, absența colorării cu fier pe BM bx, • răspunsul la un studiu cu fier oral și/sau indicele de receptor/feritină T solubil pentru transferină (Stood 199739:1052).
- Tratament: tratați boala de bază ± fier și/sau agent de stimulare a eritropoiezei (ESA; de exemplu, Epo). Fier dacă feritina <100 sau Fe/TIBC <20%. Luați în considerare ESA dacă Epo <500. Evitați ESA în cancer dacă scopul tratamentului este vindecarea (Lane« 2CO9:373:1S32). Nu este clar dacă ar trebui să se trateze sx Pts cu obiectiv Hb 10-12 g/dL: se cântărește riscul de tromboză.

Anemiile altor tulburări cronice

• Anemia bolii cronice de rinichi: 1 Epo: tratați cu Epo (vezi „Boala cronică de rinichi”) • Deficiențe endocrine: hipometabolism și 1 Oj cerere cu boli tiroidiene, hipofizare, suprarenale sau paratiroide -» J Epo; pot fi normocitare sau macrocitare

Anemie sideroblastică (sec mai sus)

Aplazia pură a celulelor roșii

- Anticorpi distructivi sau limfocite -* eritropoieza ineficientă
- Asociat cu timom. LLC și infecție cu parvovirus, autoimunitate, medicamente
- Studii diagnostice: lipsa precursorilor eritroizi pe BM bx, alte linii normale
- Tratament: timectomie dacă timusul este mărit; IgIV dacă infecție cu parvovirus; imunosupresie/chemoRx dacă LLC sau idiopatică: îngrijire de susținere cu transfuzii cu PRBC;
  ? agonist al receptorului de eritropoietină dacă din cauza antieritropoietinei Ab (N^M 2009:361:1848) luați în considerare transplantul de celule hematopoietice.

ANEMII MACROCITARE

include cauze megaloblastice și nemegaloblastice

Anemia megaloblastică

- Sinteza ADN afectată > citoplasma se maturizează mai repede decât nucleul > eritropoieza și macrocitoza ineficiente; din cauza deficienței de folat sau Bu; tot în MDS
- ✓ acid folic și vitamina Bu; T LDH și bilirubină indirectă (datorită eritropoiezei ineficiente)
- Frotiu: hipersegmentare neutrofile, macro-ovalocite, anizocitoză, poikilocitoză

Deficitul de folat

- Folat prezent în legumele și fructele cu frunze verzi, totalul depozitelor corporale sunt suficiente pentru 2-3 luni
- Etiologii: malnutriție (alcoolici, anorectici, vârstnici). 1 absorbție (sprue).
  metabolism afectat (metotrexat, pirimetamina, trimetoprim: N£fM 2015:373:1649), 1 cerință (anemie hemolitică cronică, sarcină, malignitate, dializă)
- Diagnostic: eu folat;. Folat RBC. T homochist dar nl acid metilmalonic (spre deosebire de Bn defic)
- Tratament: folat 1-5 mg PO qd timp de 1—4 luni sau până la recuperarea hematologică completă;
  critic pentru deficiența de r/o Bn mai întâi (vezi mai jos)

Deficit de vitamina Bn |NQM 2013368:149)

- Bu prezent numai în alimente de origine animală; totalul corp depozite suficiente pentru 2-3 ani
- Se leagă de factorul intrinsec (IF) secretat de celulele parietale gastrice; absorbit în ileonul terminal
- Etiologii: malnutriție (alcoolici, vegani), anemie pernicioasă (PA, boală autoimună împotriva celulelor parietale gastrice, insuficiență endocrină poliglandulară și risc T de carcinom gastric), alte cauze de 1 absorbție (gastrectomie, sprue. boala Crohns). Competiție T (procesare bacteriană intestinală, tenia de pește)
- Manifestări clinice: modificări neurologice (degenerare combinată subacută) care afectează nervii periferici, coloanele posterioare și laterale ale măduvei spinării și cortexului — amorțeală, parestezii. I simț vibratoriu și pozițional, ataxie, demență
- Dx: 1 Bn; T homocisteină și acid metilmalonic: anti-IF Ab: Schilling test T gastrină în PA
- Tratament 1 mg Bu IM qd x 7 d • q saptamana x 4-8 saptamani - q luna pentru viata anomaliile neurologice sunt reversibile daca sunt tratate cu 6 luni folat pot inversa anomaliile *hematologice* ale deficitului de Bn, dar nu modificari neurologice (si poate duce la „furarea" rezervelor de Bn - agravarea complicatiilor neurologice) *(complicatii neurologice*) CD0O4655) chiar și fără IF

- Boală hepatică: adesea macrocitară, poate vedea celule țintă sau stimulează anemie celulară cu hemoliză
- Alcoolism: suprimarea BM și macrocitoză independent de deficiența de folat/Bn. sau ciroza
- Reticulocitoza
- Alte cauze: hipotiroidism: SMD; medicamente care afectează sinteza ADN (zidovudină. 5-FU, hidroxiuree, Ara-C); acidurie orotică ereditară; Sindromul Lesch-Nyhan

PANCITOPENIE

Etiologii

- Măduvă osoasă hipocelulară (celularitate nl -100 - vârstă): anemie aplastică, SMD hipoplazic
- Măduva osoasă celulară: SMD, leucemie aleucemică. HPN, anemie megaloblastică severă
- Înlocuirea măduvei (mieloftiză): mielofibroză, tumori solide metastatice, granuloame
- Boli sistemice: hipersplenism, sepsis, alcool, toxine

Manifestări clinice

- Anemia . oboseală
- Neutropenie -» infectii recurente
- Trombocitopenie -♦ sângerări ale mucoasei și vânătăi ușoare

Insuficiența celulelor stem anemie aplastică *„NEJM* 2015:373:35)

- Epidemiologie: 2-5 cazuri'10 ^{6} /an: bifazic (vârf major la adolescenți. 2'^ vârf la vârstnici)
- Diagnostic: pancitopenie cu I reties. BM bx cu citogenetică care arată hipocelularitate
- Etiologii: idiopatică ('A - 7J de cazuri)
  distrugerea celulelor stem: radiații, chimioterapie, substanțe chimice (de exemplu, benzen) med rxn idiosincratice (de exemplu, cloramfenicol, AINS, medicamente sulfa, aur).
    carbamazepină, antitiroidian)
  virusuri (HHV-6. HIV. EBY parvovirus B19); insuficiență hepatică post-virală (nu HepA/B/C) tulburări imunitare (LES, GVHD post-HSCT, timom)
  PNH (sec mai jos); Anemia Fanconi (tulburare congenitală cu pancitopenie, anemie macrocitară, risc T de
    MDS.AML. & SCC de cap și gât și anomalii fizice multiple);
  telomeri scurtați: observați cu telomerază (TERT, *TERQ* mut (10% din anemie aplastică), diskeratoză
    congenita'DKCI muc a/w IPF. ciroză (N£JM 2009:361:2353)
  mutații somatice: clone PNH în 50% din anemiile aplastice (Hoemaofoe»« 2010:95:1075)

- Tratament și prognostic
  - HSCT alogen: pentru *tinerii* ■ -80% supravieţuire pe termen lung şi risc semnificativ *de* evoluţie malignă, dar are risc de morbiditate şi mortalitate asociată transplantului; dacă se poate evita transfuziile (și aloimunizarea) pretransplant
  - imunosupresie (CsA/tacrolimus.ATG): 70-80% răspund, cu 80-90% supraviețuire la 5 ani la respondenți (96% vs. 76% w/ cal vs. iepure ATG: *NQM* 2011:365:430);
    - 15-20% incidența la 10 ani a tulburărilor clonale (mai ales MDS, AML PNH)
  - Mimeticele TPO (de exemplu, eltrombcpag) o opțiune în boala refractară (Btood 2014:123:1818)
  - îngrijire de susținere: transfuzii, antibiotice, posibilă utilitate a G-CSF și Epo (dacă Epo <500)

Sindroame mielodisplazice (SMD) (qv)

Hemoglobinurie paroxistică nocturnă (PNH) (BW 2OC9:113:6522)

- Tulburare de celule stem clonale dobândite - inactivarea mutației somatice a genei *PIG-A* -> deficiență de ancorare GPI pentru CD55 și CD59 (inhibarea complementului) -» liza RBC mediată de complement, agregarea gropii și hipercoagulabilitatea
- Clinic: anemie hemolitică intravasculară, hipercoagulabilitate (venoasă > arterial; esp. intraabdominale, cerebrale), distonii musculare netede, hematopoieza deficitara (citopenii); a/w anemie apbstică, SMD și evoluție la AML
- Dx: citometrie în flux (1 CD55 și CD59) pe eritrocite și granulocite: hemosideroză urinară
- Tratament: îngrijire de susținere (fier, folat, transfuzii); luați în considerare anticoagularea
  - HSCT alogen pentru hipoplazie sau tromboză severă
  - eculizumab (Ab inactivează complementul terminal C5); -I hemoliza, îmbunătățește QoL și stabilizează nivelurile de Hb *(NEJM* 2004:350:552 & 2006:355.-1233; Lancet 2009:373:759);
    - eficient în sarcină (N$M 2015:373:1032); trebuie să aibă vaccinul meningococic

Anemia mieloftizică (vezi și „Mielofibroză primară")

- Infiltrarea măduvei osoase prin cancer, leucemie, infecție, fibroză (mielofibroză primară), granuloame, tulburări de stocare lizozomală

ANEMII HEMOLITICE

Cauzele anemiei hemolitice prin mecanism (Lane« 2000355:1169 i 1260)

Locaţie	Mecanism	**Exemple**	Modul
Intrinsec	Deficit de enzime	deficit de G6PD	Ereditar
	Hemoglobinopatii	Anemia falciforme, talasemie	
	Membrană anomalii	Sferocitoză ereditară PNH, anemie cu celule spin în bolile hepatice	
extrinseci	Mediat imun	autoimune; indusă de droguri, tx rxn	Dobândit
	Traumatic	MAHA; proteze (valve.SFATURI) Malarie,	
	Infecții directe, toxine	babesioze; veninuri de șarpe și păianjen; Wilson: perfuzii hipotonice	
	Prinderea	Hipersplenism	

Evaluarea diagnostica

- 1 număr de reticulocite (RI >2%), T LDH, i haptoglobină (83% Se.96% Sp), 1 bili indirect
- Hemoliza autoimună: testul Coombs = test direct antiglobulinei (DAT) -+ £ dacă aglutinarea are loc atunci când se aplică antiseruri împotriva Ig sau C3 asupra eritrocitelor pacientului
- Intravasculare: IT LDH, 11- haptoglobină; hemoglobinemie. hemoglobinurie, hemosiderinurie
- Extravascular: splenomegalie
- anemie familială; personal sau familial h/o colelitiaza

Deficiență de glucoză-6-fosfatc dehidrogenază (G6PD) (lorxet 2008:371.64)

- Defect al metabolismului legat de X *(mutații G6PD*) cu susceptibilitatea T la daune oxidative
- Cel mai frecvent în d de origine africană sau mediteraneană (zone endemice de malarie)
- Hemoliza precipitată de medicamente (sulfonamide, dapsonă, nitrofurantoină, rasburicază, primachină, doxorubicină, albastru de metilen), infecție, DKA sau alimente (fasole)
- Diagnostic: frotiul poate arăta corpuri Heinz eritrocite (Hb oxidat) care au ca rezultat celulele mușcăturii odată îndepărtate de splină;4 Niveluri de G6PD (poate fi *normale după hemoliză acută* , deoarece eritrocite mai vechi au fost deja lizate și eritrocite tinere pot avea încă niveluri aproape normale)

Anemia cu celule falciforme (Loncrt 2016387:2545.2554 & 2565)

- Mutație recesivă p-globină -, hemoglobină abnl structural (HbS).-8% afro-americani heterozigoți („trăsătură seceră"; de obicei fără sx);-1/400 homozigoți (drecimonie).
- 40;- HbS polimerizează -* RBC seceri, 4 RBC deformabilitate — hemoliză și ocluzie microvasculară datorită activului endotelial și aderenței PMN (®xxf 2013.122:3892)
- Anemie: hemoliza cronica + crize aplastice acute (parvo. B19) sau de sechestrare splenica
- Vaso-ocluzie și infarct: crize dureroase, sindrom toracic acut, CVA, sechestrare splenica, sindrom mână-picior, necroză papilară renală, necroză aseptică, priapism
- Infecție: infarct splenic > infecție copleșitoare cu organisme încapsulate; os infarct -• osteomielita *(Salmonella, Staph, aureus)*

- Diagnostic: RBC în formă de seceră și corpi Howell-Jolly pe frotiu: electroforeză Hb
- Tratament: hidroxiureea determină „HbF -> 4 crize dureroase, episoade toracice acute și 1 mai mortalitate *(NEJM* 2008.3 58:1362); HSCT alogen poate avea rol la tinerii cu boală severă (Btoad 2000,95:1918) și la adulți *(NEJM* 2008.3 58:1362:023:9610:023:962; 2012:120:4285)
- Îngrijire de susținere: acid folic qd; vaccinare pneumococică, meningococică, *H.fkj& HBV;* crize de durere Rx'd cu hidratare, Oz & analgezie; transfuzie simplă sau schimbătoare pentru AIT sau accident vascular cerebral, sindrom toracic acut sever sau preoperatorie (obiectiv Hb 10 g/dL; Lancet 2013:381:930)

Sferocitoză ereditară (HS) (fr} Herno»! 2(KM;126 455)

- Defect la o proteină citoscheletică a membranei RBC - mutații cu pierderea membranei în anchirina, a- și ^-spectrin. banda 3 și pallidina au fost identificate
- Cel mai frecvent în N. populațiile europene (1/5000 nașteri);® FHx (75% din Pts)
- Anemie, icter (mai ales nou-născuți), splenomegalie, calculi biliari pigmentați
- Diagnostic: sferocite pe frotiu. • test de fragilitate osmotică (-80% Se). Legarea 1 eozin-5-maleimidă (EMA) (93% Se; 99% SpzHaermit 2012:97:516). test de liză a glicerolului acidificat (Se 95%)
- Tratament: folat, transfuzii, splenectomie pentru HS moderată și severă (balanț cu riscul T/T de tromboză și infecție viitoare: JThwnb Haemo« 2006:6 1289)

Hemoglobinurie paroxistică nocturnă (vezi mai sus)

Anemia hemolitică autoimună (AIHA)

- Distrugerea RBC dobândită, mediată de anticorpi
- AIHA cald: IgG Abs opsonizează RBCs Gt *temperatură corporală* . îndepărtarea prin splină Etiologii: idiopatice, limfoproliferative (LLC, LNH), autoimune (LES), medicamente, HIV
- AIHA rece: IgM Ab se leagă de RBC *la temperatura <37"C* - fixarea complementului
  - hemoliză intravasculară și acrocianoză la expunerea la frig

  Etiologii: idiopatică, limfoprolif. tulburări (de ex. Waldenstrom; monoclonal).

  Mycoplasma pneumoniae infxn și mononucleoza infecțioasă (policlonală)
- Diagnostic: sferocite pe frotiu, (t Coombs'; / titrul de aglutinină la rece, splenomegalie
- Tratament: tratați boala de bază

  AIHA cald: corticosteroizi ± splenectomie, IVIg. agenti citotoxici, rituximab rece AIHA: evitati raceala; steroizi ineficienți; rituximab (Bhod 2004:103:2925)

Anemia hemolitică indusă de medicamente

- Distrugerea RBC dobândită, mediată de anticorpi, precipitată de un medicament;
  abx: cefalosporine, medicamente sulfa, rifampină, ribavirină
  CV: metildopa, procainamida, chinidina, tiazide
  TCA, fenotiazine. AINS. sulfoniluree, MTX, 5-FU. rasburicază (deficit de G6PD)
- Diagnostic: Coombs de obicei negativ, * LDH
- Tratament: întrerupeți agentul ofensator

Anemie hemolitică microangiopatică (MAHA; *HE}M* 2014 371.654)

- Fibrina intra-arteriolară dăunează eritrocitelor - hemoliză intravasculară dobândită
- Etiologii: sindrom hemolitic-uremic (SHU), purpură trombotică trombocitopenică (PTT), coagulare intravasculară diseminată (CID), malignitate, HTN malign, eclampsie/HELLP mec. valve cardiace, proteze vasculare infectate
- Diagnostic: schistocite t trombocitopenie ± anomalii cu tulburări specifice (ex. T PT în DIC. 1 Cr în HUS. T LFT în HELLP)
- Rx subiacent dx: schimb urgent de plasmă cu TTP (înlocuiește ADAMTS13 scăzut)

Hipersplenism

- Stază/capcană în splină — Atacul Mo și remodelarea RBC - sferocitoză — hemoliză

Cauzele splenomegaliei

Comentarii despre etiologie*

Hiperplazie RES Anemie hemolitică, siclemie, talasemie majoră

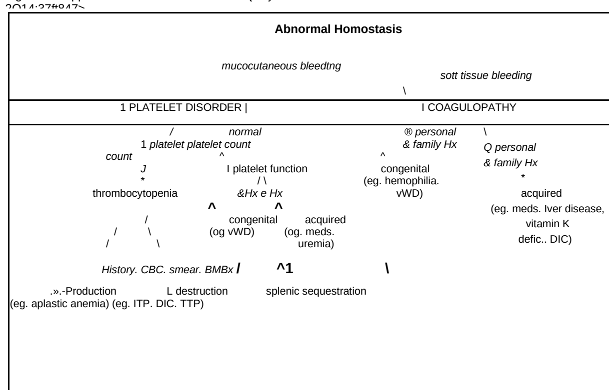
Infxn imunitar [HIV, EBV, CMV.TB, malaria, kala azar („febra apei negre” din hiperplazia leishmaniozei viscerale). *Mycobacterium avium* complex], tulburări autoimune (LES. RA cu sindrom Felty), sarcoidoză, boala serului

Congestie Ciroză, ICC, tromboză de venă portă/splenică, schistosomiază Infiltrare Tulburări de stocare lizozomală (Gaucher, Niemann-Pick), boli de stocare a glicogenului (nemaligne), histiocitoză X. chisturi splenice

Neoplasm MPN (LMC, PMF, PV, ET), CMML, leucemie, limfom (NHL, HL, leucemie cu celule păroase, LLC, PLL, WM), mielom T-LGL, amiloid

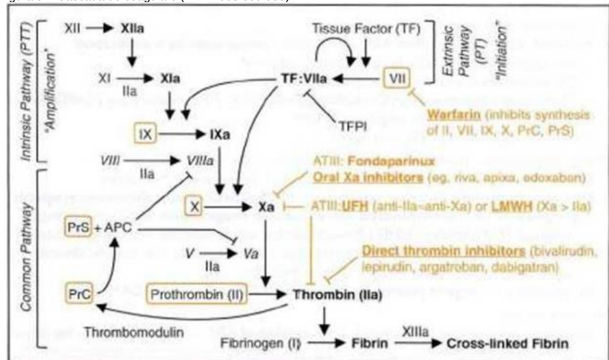
RES = sistem reticuloendotelial; * boldface - cauze ale splenomegaliei masive.

Figure 5-3 Approach to abnormal hemostasis *{NEjM 2014:37f#847>*



Caracteristicile clinice ale tulburărilor de sângerare		
Caracteristică	**Defect trombocitar/vascular**	**Defect de coagulare**
Site	Piele, mucoase	Adânc în țesuturile moi (mușchi, articulații)
Leziuni	Petechie. echimoze	Hemartroze, hematoame
Sângerare	După tăieturi minore: da După operație: imediat, ușor	După tăieturi minore: neobișnuit După operație: întârziat, sever

Figura 5-4 Cascada de coagulare (N^M 2008:359:938)



AFC. proteina activata C;AT,antitrombina.PrC. proteina C; PrS. proteina S;TF tesut taaor.TFPI. calea factorului tisular irhlb

Purpura (leziuni nonMonching purpuriu/tij datorate extravazării eritrocitelor în derm) • Nepalpabilă (maculară; <3 mm diametru = peteșii; >3 mm = echimoze) tulburare trombocitară: trombocitopenie, defect trombocitar fxn tromboemboli: DIC. traumatisme de colesterol sau embolie grasă sau fragilitate vasculară: amiloidoză. Ehlers-Danlos, scorbut

- Palpabil (papular); vasculită: leucocitoclastică, HSP. PAN, RMSF; embolii infectioase: meningococemie. endocardită bacteriană
- *Purpura fulminons* (aka purpură retiformă): purpură + hipotensiune + DIC; de obicei din cauza infxn/sepsis, deficiență de proteină C sau S sau APS (vezi secțiunea despre DIC)

TULBURĂRI PLACHETARICE

TROMBOCITOPENIE (NUMĂR DE GROPI <150.000/uL)

Trombocitopenia și riscul de sângerare

Numărul de trombocite (celule/pL)	Risc
50.000-100.000	Risc cu traumatisme majore: se poate continua cu chirurgie generala
2O.OOO~5O.OOO	Risc cu traumatisme minore sau intervenții chirurgicale
<20.000	Risc de sângerare spontană (mai puțin în cazul ITP)
<10.000	Risc de sângerare severă, care amenință Irfe

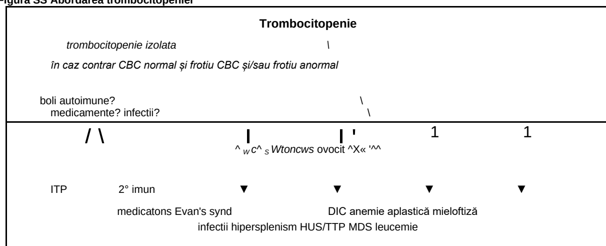
Etiologii

- . producție
  - măduva osoasă hipocelulară: anemie aplastică (qv). rar MDS. medicamente (de exemplu tiazide, antibiotice), alcool, ciroză
  - măduvă osoasă hipercelulară: MDS. leucemie, anemie megaloblastică severă înlocuirea măduvei: mielofibroză, afecțiuni maligne hematologice și solide, granuloame
- 'distrugere
  - mediată imun (se distinge primar de secundar; Blood 2009:113 2 3 86) Primară (idiopatică): purpură trombocitopenică imună (ITP, vezi mai jos) Secundar- infrn (HIV, HCV, HSV). boli vasculare de colagen (LES).APS.
    - limfoproliferative (LLC, limfom), medicamente *(multe,* inclusiv heparină, abciximab, chinidină, sulfonamide, vancomicină), aloimune (pozitransfuzie)
  - non-mediat imun: MAHA (DIC, HUS.TTP).ticlopidină/clopidogrel. vasculita. preeclampsie/HELLP. bypass cardiopulm. CWH. IABP. hemangiom cavernos
- Distribuție anormală sau pooling: sechestrare splenică, diluție, hipotermie
- Necunoscut: ehrlichioză/anaplasmoză. babesioza. RMSF

Evaluarea diagnostica

- H&P: medicamente, infxns, afecțiuni de bază, splenomegalie, ganglioni limfatici, sângerare hx
- CBC cu diferențial: trombocitopenie izolată vs. implicare multilinie
- Frotiu periferic
  - Distrugerea T - ‡‡‡căutați gropi mari, schistocite (vezi inserțiile „Frotiul periferic”)
  - I producție. rar limitat la trombocite • caută blaturi, PMN hipersegmentate, As leucoeritroblastice; poate vedea corpuri de incluziune (anaplasmă), paraziți (Babesia) sau pseudotrombocitopenie datorată aglomerării trombocitelor (✓ număr de trombocite în tub care nu conține EDTA, de exemplu tub care conține citrat sau heparină)

Figura SS Abordarea trombocitopeniei



‡‡‡Evaluări suplimentare de laborator după cum este indicat (de exemplu, titruri virale, citometrie în flux, ANA.APLA) dacă anemie: / număr de reticulocite, LDH, haptoglobină, bilirubină pentru a detecta hemoliza dacă anemie hemolitică: ✓ PT. PTT, fibrinogen. D-dimer. Coombs. ANA

BM bx pentru trombocitopenie inexplicabilă, în special. dacă este asociat cu splenomegalie

Purpura trombocitopenică imună primară (ITP) (0u#c 2Q1Qi11S:168)

- ITP primar: trombocitopenie izolată datorată distrugerii foselor imune și *producției de I* (auto-Ab co megacariocite); (2° ITP a/w boală/expunere la medicamente; tulburare de bază Rx)
- PTI primară este *diagnosticul de excludere;* nu există parametri clinici sau de laborator robusti, dar de obicei: CBC: izolat. groapă (<100.000/pL); 10% au ITP - AIHA - sindromul Evans Frotiu periferic: trombocite mari BM bx: T megacariocite; efectueaza la adulti >60 y to r/o mielodisplazie *Rio alte etiologii:* serologii virale (HIV, HCV, HBV, EBV), *H. pylori* Ab,ANA. test de sarcina. APLA.TSH, parvovirus. & CMV *PCK.Anli-pIlAb* teste nu sunt *utile.*

Prezentare generală a trombocitopeniilor induse de heparină		
Caracteristică	**Tip 1 (istoric)**	**HIT (fost tip II)**
Mecanism	Efectul direct al heparinei (neimun)	Mediat imun (Ab). IgG împotriva factorului pit 4—complex de heparină
Incidenţă	10-20%	1-3% cu UFH. 0-0,8% HBPM
Debut	După 1-4 zile de terapie cu hepann	După 4-10 zile; dar poate apărea în <24 h dacă expunerea anterioară cu/în 100 d (Ab persistent). Postop cel mai mare risc. Poate apărea după heparină d/c.
Nadir trombocitar	>100.000/pL	60.000/uL. 1 >50%
Sechele	Nici unul	Evenimente trombotice (HITT) în 30-50% Complicații hemoragice rare
management	Poate continua heparina și observa	Întrerupeți heparina anticoagulare alternativă

{Chert 2012;141:e495S; NQAI 2015:373:252)

- Clinical manifestations: insidious onset of mucocutaneous bleeding; £:d = 3:1
- Treatment; goals based on individual Pt

  rarely indicated if pit >50000/pL unless bleeding, trauma/surgery. anticoag. comorbidities steroids, IVIg, & splenectomy mainstay of initial Rx; romiplostim/eltrombopag if refractory

Treatment of Primary ITP in Adults		
Approach	**Treatment**	**Notes**
First-line	Steroids: prednisone 0.5-2 mg/kg/d PO tapered -4 wk. or dexamethasone 40 mg PO ■ 4 d	1 M| FcR & 4 anti-pit Ab 70-90% initial response 20% sustained remission
	Anti-Rh(D) Ig 75 pg/kg/d IV	For Rh(D) - Pts w/ spleen Ab-coated RBCs overwhelm M0 FcR
	IVIg (1 g/kg/d IV x 2-3 d) *consider if need rapid 1 in pit*	Blocks Mo FcR. 1 anti-pit Ab Up to 80% initial response
	Splenectomy *(? for ITP >6 mo)*	65% long-term remission
	Rituximab (anti-CD20) + dex	anti-B-cell Ab
Second-line	**Romiplostim or eltrombopag**	TPO-R agonists > t pit prod
	Azathioprine, cyclophosphamide DanazoL vincristine	Immunosuppressants 1 pit clearance
Bleeding	Aminocaproic acid	Inhibits plasmin activation
	Methylprednisolone 1g/d IV x 3 d	See above
	IVIg	See above
	Platelet transfusion	Given w/ IVIg or anti-Rh(D)
Refractory	Romiplostim or eltrombopag	See above
	Autologous HSCT	Lmited data, investigational

(NEJM 2003:34*831:2010:464 1889 & 2011.365714;Atarf 2013;121:537)

PLATELETS 5-8

- Fiziopatologie (tip II):Ab se leagă de heparina-PF4 -• complexul imun se leagă de groapă
  - ■ activarea gropii, eliberarea suplimentară de PF4 ■ agregatele gropii îndepărtate din circulaţie • trombocitopenie; procoagulante eliberate de gropi și factor tisular eliberat de celulele endoteliale afectate de HIT Abs. stare protrombotică
- Diagnostic *(necesitate clinic + patologic)*

  Clinic: groapă <100k sau I 50% față de valoarea inițială; sau tromboză venoasă (TVP.'PE) sau arterială (ischemie a membrelor, CVA, MI) (raport 4:1); necroză cutanată;? T rezistența la heparină

  Patologic: • HIT Ab utilizând PF4-heparină EUSA (>90% Se, IgG-specific EUSA Sp 94%). poate confirma cu analiza de agregare funcțională a gropii (eliberare de serotonină) (>95% Se/Sp)

  Contextul clinic important HIT Ab (în special IgM ELISA) poate fi * în 10-20% din Pts pe HNF/HBPM (Am *J Hem* 199632:90), Până la 50% din PtS bypass cardiac (Oc 1997 95 1242)

  Problemă pretestare cu criterii „4 Ts" (Hood 2012:1204160): <3 puncte > 99% NPV, investigați alte cauze; 4-5 puncte 22% PPV și 6-8 puncte 64% PPV, / testare lib și înlocuire UFH

Evaluarea HIT suspectată („4T")

Factor	**2 puncte**	**1 punct**	**0 puncte**
Trombocitopenie	X >50% și nadir >20k	i 30-50% sau nadir 10-19k	1 <30% sau nadir <10k
Sincronizare	5-10 dor <1 zi dacă heparină w/în 30 d	? 5-10 d (dar nu clar). >10 zile sau <1 zi dacă hep w/in 30-100 d	<4 dw/o hep recent
Tromboză	Tromb nou. necroză cutanată, rxn acută după HNF IV	Tromb prog/recurent. suspectează tromb sau leziune cutanată non-nec	Nici unul
Altă cauză	Niciunul aparent	Posibil	Hotărât

- Tratamentul HIT (tip II) (Torace 2012:141 :t495S;Bfaxf 2012:119:2209. NEJM 2013,368.737) Întrerupeți heparina *(ind. bufeuri, HBPM Ppx, linii de heparină).* Evitați gropile (legătură anecdotică cu tromboză); dacă se administrează warfarină, administrați vit K pentru a inversa, preveniți necroza pielii cu warfarină. Anticoag nonheparinic (argatroban, bivalirudin; *NEJM* 2013:368:737) *indiferent de* tromboză; începe warfarina când groapa >150k. suprapunere > 5 zile (/ Xa cromogen pentru titrare) * tromboză (HITT): anticoagulant pentru >3-6 luni
  tromboză (HIT): screening pentru TVP; durata neclară a anticoagulării ulterioare (până la refacerea numărului de gropi, adesea -2-3 luni dacă nu există cheag); *Rată de tromboză de 25-50% în 30 de zile*
- H/o HIT: dacă PF4 Ab S sau SKA G (de obicei >100 d după dx) > poate lua în considerare reexpunerea la HNF (de ex. pentru intervenție chirurgicală); Recurența HIT scăzută, dar poate fi văzută (Bknd 2014:123:2485)

Microangiopatii trombotice *(NEJM* 2014:371:654)

- Include sindromul hemolitic-uremic (SHU) și purpura trombotică trombocitopenică (PTT) • Definiție: tulburări ocduzive vasculare cu agregare sistemică (TTP) sau intrarenală (SHU). — trombocitopenie și leziuni mecanice ale RBC (MAHA) *(NQM* 2002:347:589) Triada HUS - trombocitopenie • MAHA t insuficiență renală
  TTP pentad (toate 5 în doar -5%) = i gropi + MAHA (100%) ± A MS (65%) ± insuficiență renală (50%. caracteristică tardivă) ± febră (25%)
- Fiziopatologia: mecanismul în majoritatea cazurilor de HUS este diferit de TTP *(NEIM* 1998.339:1578) HUS: toxina Shiga se leagă și activează celulele endoteliale renale și gropile > trombi intrarenali TTP: I ADAMTS13 activitate *sau* inhibitor de protează > persistența multimcrs vWF mari - adeziunea și adeziunea de suprafață a plăcii de suprafață și adeziunea plăcii tromboză
- Manifestări și asocieri clinice
  HUS: de obicei la copii;prodrom de diaree sângeroasă datorată E *coli enterohemoragic* TTP (ADAMTS13 scăzut): de obicei la adulți; idiopatică, boli autoimune, familiale, preg-like TTP (nl ADAMTS13): medicamente (CsA. tacrolimus, gemcitabină, mitomicina-C, ticlopidină, clopidogrel, chinină), HIV, HSCT, malig
- Dx: trombocitopenie inexplicabilă (de obicei <20k) + MAHA - *suficient pentru* schistocite dx (>2-3/hpf), ¹ Coombs. PT/PTT normal și fibrinogen. I. ADAMTS13 TT LDH (ischema tisulară - hemoliză),! factura indirectă, 11 haptoglobină,T Cr (în special în HUS) Biopsie: arteriole umplute cu trombi hialini trombocitari Ddx: DIC, vasculită, hipertensiune malignă, preeclampsie/sindrom HELLP
- Rx: schimb plasmatic urgent ± glucocorticoizi daca ? TTP; FFP dacă întârzierea schimbului de plasmă («rod 2010:116:4060); ? eculizumab în HUS & ? caplacizumab în TTP WEW 2013:368 2169 & 20163 74311); transfuzii de gropi *contraindice.* ^ T tromb microvascular (N^M 2006:354:1927)

Coagulare intravasculară diseminată (DIC): vezi „Coagulopatii”

TULBURĂRI ALE FUNCȚIEI TROMBOCITELOR

Mecanisme și etiologii ale anomaliilor funcției trombocitelor

Funcţie	**Moştenit**	**Dobândit**
Adeziune	Bernard-Soulier; vWD	uremie; vWD dobândită
Agregare	Afibrinogenemie trombastenia Glanzmann	Ticlopidină, clopidogrel, GP llb/llla Disproteinemlas (mielom)
Eliberare de granule	Sindromul Chediak-Higashi Sindromul Hermansky-Pudlak	Medicamente (ASA. AINS); boli hepatice; MPN; bypass cardiopulmonar

Teste ale funcției trombocitelor

- Teste de agregare a trombocitelor: măsoară agregarea ca răspuns la agonişti (de exemplu, ADP)

boala von Willebrand (vWD) *{N^M* 2004:351 683 & 1012:367 1954)

- Funcția factorului von Willebrands (vWF) = adeziv trombocitar și purtător de plasmă al factorului VIII
- vWD cea mai frecventă tulburare de sângerare moștenită (de obicei auto dom); -85% (tip 1) au deficit cantitativ parțial de vWF, 15% (tip 2) au deficit calitativ în vWF
- VWD dobândită: a/w multe tulburări (malig, MPN w/ T pit count; autoimune; hipotiroidism ; medicamente) și cauzate de diferite mecanisme (anti-vWF Abs. Clearance T, sinteza I); Sindromul Heyde - distrugerea vWF prin SA severă, a/w GI MAV/sângerare
- Diagnostic:i vWF:Ag, i vWF activitate (măsurată prin testul cofactorului ristocetinei). 1 factor VIII, ± 1 PTT, + ! trombocite;confirmați cu analiza multimerului vWF
- Starea clinică, nivelurile de factor VIII și testul cofactorului ristocetinei utile pentru a ghida decizia Rx
- Rx: desmopresină (dDAVP, IV/IN) 9 T eliberarea de celule endoteliale a vWF; eficacitatea depinde de tip (a se evita in tipul 2)...-. / răspuns înainte de utilizare cu subseq. sângerare sau proceduri; înlocuire vWF: crioprecipitat, concentrate de factor VIII bogate în vWF, recomb. vWF

Sângerare uremică

- Uremia -• disfunctie plachetară incluzând agregarea I, afectarea adezivității
- Tratament: dDAVP, crioprecipitat, corectează anemia (îmbunătățește agregarea și aderența gropii prin creșterea interacțiunilor gropii cu endoteliul), luați în considerare menținerea agenților anti-groape

COAGULOPATII

Depistarea anomaliilor testelor în coagulopatiile moștenite și dobândite

PT PTT	Factori	Moştenit	Dobândit
• «	VII	Deficit FVII.	Vit. K defic.; dis. hepatic; factor inhibitor.
,-» T	VIII sau IX	Hemofilii. vWD	Ab antifosfolipidic; factor inhibitor.
T T	I.II.V sauX	Fbgn, Fil sau FV defic.	DIC; dis. hepatic; factor inhibitor.

Alte* teste de coagulare

- Studiu de amestecare: util dacă T PT sau PTT: amestecați plasma lui Pt 1:1 cu plasmă normală și retestați PT/PTT normalizează > deficiența factorului; PT/PTT rămâne crescut -, inhibitor al factorului
- Nivelurile factorului de coagulare: util dacă studiul de amestecare sugerează o deficiență a factorilor
  DIC -»toți factorii consumați; .-. 1 factorii V și VIII
  boala hepatică -♦ i toți factorii cu excepția VIII; .-.J. factorV. factorul VIII normal
  deficit de vitamina K — factori X ILVII, IX, X (și proteina C. S); .• normal V șiVIII
- Ecran DIC: fibrinogen (consumat), produși de degradare a fibrinei (FDP, ® datorită intensității fibrinoliza). D-dimer (test FDP mai specific care detectează degradarea fibrinei X-linked)

Hemofilii (Lancet 2016.188:167)

- Deficit de factor VIII recesiv legat de X (hemofilie A) sau factor IX (hemofilie B) • Clasificare: uşoară (5-25% activitate normală a factorului), moderată (1-5%) sau severă (<1%) • Manifestări clinice: hematoame, hemartroze, echimoze, hemoragii (mucoase. GI. GU)
- Diagnostic: 1 PTT (normalizează cu studiu de amestecare), PT normal și vWF, I factor VIII sau IX • Rx: punfied/recomb. factorul VIII (N^M 2016374,2054) sau IX; desmopresină (dis. ușoară); amino acid caproic; crio (FVIII); recombinare, factor Y|| sau proteinele de fuziune IX-Fc au dozare de 1 ty r so 1-2>/săptămână pentru Ppx (NE/M 201336*2313); ? emicizumab (leagă FIX și X; NEJM 2016:374:2044)

Inhibitori ai factorului de coagulare (cel mai frecvent anti-factor VIII)

- Etiologii: hemofilie; postpartum; tulburări limfoproliferative și autoimune; cancere • Diagnostic: 1 PTT (nu se normalizează cu studiu de amestec); Testul Bethesda cuantifică titrul
- Tratament: Dacă titru mare -> recomb, factor Vila, concentrate de factor porcin, complex de protrombină activat; pentru alții » factor uman de înaltă puritate, plasmafereză, imunosupp. cu steroizi, CYC și/sau RTX (Corr Opto Hemourf 2008; 15:451)

Coagulare intravasculară diseminată (CID) (Nt^M 2014;170 847)

- Etiologii: traumatism, șoc, infecție, malignitate (în special APL), complicații obstetricale
- Patogenie: activarea *masivă* a coagulării care copleșește mecanismele de control tromboză în microvasculatură -> ischemie + anemie hemolitică microangiopatică consum acut de factori de coagulare și trombocite - sângerare cronică DIC -> capabilă să compenseze prin factori T și trombocite -»tromboză
- Diagnostic: T PT. T PTT. L fibrinogen (poate fi nl b/c faza acuta). ■•• FDP/D-dimer, I gropi, - : schistos, ' LDH, L hapto; DIC *cronică : - FDP/D-dimer.* gropi variabile, alte bbs nl
- Procesul de bază al tratamentului Rx: suport cu FFP, crio (obiectiv fbgn > 100 mg/dL) și gropi

Deficit de vitamina K

- Etiologii: malnutriție, absorbție J (suprimarea antibiotică a florei intestinale producătoare de vitamina K sau malabsorbție), boli hepatice (1 depozite), warfarină

Proprietăți și antidoturi pentru anticoagulante și fibrinolitice (Circ 2016:134:248)

Anticoag.	tvz	Labs	Rx pentru O/D cu sângerare gravă (+ d/c anticoag)
UFH	60-90'. RES	T PTT	Protamina IV 1 mg/100 U UFH (max 50 mg). Pentru , doza pentru a inversa 2x HNF administrată pe oră.
LMWH	2-7°. K	anti-Xa*	Protamina inversează -60%
Bivalirudm	25', K	T PTT	Dializa
Argatroban	45'. L	T PTT	? Dializă
Fondaparinux	24°, K	ancl-Xa*	•' Dializa
Warfarină	36°, L	f PT	*Fără sângerare:* INR 4,5-10,0 Rx sau vit. K 2,5 mg PO; INR >10 se administrează 5 mg PO (sus până la SC = IV la 24 ore) Sângerare: vit. K 10 mg IV + FFP 2-4 U IV q6-8h; PCC (de exemplu, K Centra) mai rapid. X tfn (Orc 2013:128360)
Fibrinolitic	20'. LK	1 fbgn	Crioprecipitat, FFP, ± acid aminocaproic
Dabigatran	-12°. K	T PTT*	Idarucizumab (N^M 2015:373:511)
Rivaroxaban	8-12°.	t PT*	Agent antifibrinolitic; luați în considerare PCC; specific
Apixaban	K > L	agenți de inversare anti-Xa*	(de exemplu, andexanet) în curs de dezvoltare
Edoxaban	INE/M 2015:373 2413:J Tixcmb Haowst 2015.13S187)_		

♦Monitorizarea Rcutne nu este efectuată. Mod de excreție: K, rinichi; L Sven RES, sistem reticuloendotelial.PCC: concentrat complex de protrombină (rll.Vll, IX. X,Protein C & S). Antifibrinolitice: tranexamic, acid aminocaproic

STĂRI HIPERCOAGULABILE |

Suspect la pacienţii cu tromboză venoasă sau arterială la vârsta fragedă sau locaţii neobişnuite, tromboze recurente sau pierderea sarcinii sau i *FHx*

Prevalence is In Caucasians (NE/M 2001:344:1222;JAMA 2005:293:2352)

Vascular Beds Affected by Inherited and Acquired Hypercoagulable States

Venous	Venous and Arterial
Factor V Leiden	
2 c Prothrombin mutation 1	? actor V Leiden + smoking
protein C.S or AT III	Hyperhomocysteinemia (inherited or acquired) Dysfibrinogenemia
■O Susis; immobilization, surgery. CHF	Platelet defects; myeloproliferative disorders. HIT. PNH (although venous > arterial)
3 Malignancy	Hyperviscosity: polycythemia vera, Waldenstrom s macroglobulinemia. sickle cell, acute leukemia
Hormonal: OCPs. HRT, tamoxifen, pregnancy	Vessel wall defects: vasculitis, trauma, foreign bodies
Nephrotic syndrome	Others: antiphospholipid syndrome, IBD

Stări de hipercoagulare moștenite

Factorul de risc	Prevalența	VTE	Comentarii
Factorul V Leiden	3-7%	4,3x	Proteina C activată (APC) rezistă.
Mutația protrombinei	2%	2,8x	G20210A -» Nivelul de protrombină T
Hiperhomocisteinemn	5-10%	2,5x	Moștenit sau dobândit
Deficitul de proteină C	0,02-0,05%	11x	
Deficit de proteină S	0,01-1%	32x	Risc de necroză a pielii indus de warfarină
Antitrombina III def,	0,04%	17,5X	Poate fi rezistent la heparină

Evaluare diagnostică (nu este necesară în mod obișnuit pentru miisIVTE)

- Ecran de rezistență APC; testul PCR cu protrombină; teste funcționale pentru proteinele C și S, ATIII; nivelul homocisteinei; niveluri de factor VIII; anticardiolipină și anticoagulant lupus Ab. Se ia în considerare și sindromul nefrotic, HPN (e$p. dacă tromb mezenteric).
- Luați în considerare testarea mutației *JAK2* dacă suspectați MPN sau tromboză splanhnică
- Nivelurile proteinelor C & S și ATIII sunt afectate de tromboză acută și anticoagulare /. niveluri cel mai bine evaluate > 2 săptămâni după terminarea cursului de anticoagulare
- Screening de malignitate adecvat vârstei (cancer ocult în -4% din TEV inițial neprovocat; niciun beneficiu al CT de rutină abd/pelvis; NEJM 2015; 373:697)

Tratament

- Asx cu factor de risc moștenit: luați în considerare anticoagul profilactic. dacă dezvoltă factor de risc dobândit
- Tromboză cu factor de risc moștenit: vezi „Tromboembolism venos"

Sindromul antifosfolipidic (APS) (J Ftoib HBffiM 2006.4295; NQM 2013:368.1033)

- Definiție: dx necesită >1 criteriu clinic și >1 criteriu de laborator

  Clinic: tromboză (orice) sau complicație a sarcinii (>3 avorturi spontane înainte de 10 săptămâni sau >1 pierdere fetală după 10 săptămâni sau naștere prematură înainte de 34 săptămâni)

  Laborator: 'v ¹ anticardiolipină cu titru moderat-înalt (ACL), - anticoagulant lupus (LA), sau '^ [Jrglicoproteina-I (pj-GP-I) Ab. în >2 ocazii, la o distanță de cel puțin 12 săptămâni

• Clinic: TVP/EP/AVC, pierdere fetală recurentă, i gropi, anemie hemolitică, livedo reticularis; APS catastrofal": 23 de sisteme de organe în <1 săptămână cu ® APLA și microtrombi tisulare;

44% mortalitate (ArthRtewn 2006:542568); Rx cu plasmafereză, rituximab

* Anticorpi antifosfolipidici (APLA)

/ daca: LES, varsta <40 ani & tromb arterial, tromb venos recurent, avort spontan LCA: Ab impotriva cardiolipinei, un fosfolipid mitocondrial; IgG mai specific decât IgM LA:Ab care prelungește reacțiile de coagulare dependente de fosfolipide; .-. T PTT care nu se corectează cu studiul de amestecare, dar se corectează cu excesul de fosfolipide sau trombocite; PT nu este afectat deoarece reacția conține mult mai mult fosfolipide

PrGP-liAb împotriva [5;-glicoproteinei-I. IgG sau IgM (rolul incert al Abs în patogeneză) VDRL fals: test nontreponemic pentru sifilis în care cardiolipina face parte din complexul Ag Riscul de fenomene tromboembolice poate crește odată cu titrul APL

- Etiologii: primare (idiopatice) sau secundare din cauza sindroamelor autoimune (de exemplu, LES), afecțiuni maligne, infecții, reacții la medicamente
- Tratament HNF/HBPM -•warfarină după eveniment tromboembolic (pe tot parcursul vieții pentru majoritatea pacientilor) Intensitatea anticoagulării controversată (Not Rev R/»eum 2015:11:586) Tromboză venoasă inițială: INR 2-3 (NEJAt 2003:349:1:1 i33cHaJCTTh «rom; 2005.3:848) *Tromboză arterială* inițială : de obicei INR 2-3 + ASA 81, deși unii tratează INR 3-4 Tromboza recurentă la warfarină: luați în considerare INR 3-4 față de HBPM sau fondaparinux (Arth **Rheum 2007:57 1487)**

Luați în considerare profilaxia ASA pentru asx Pt cu risc ridicat (de exemplu, LES); nu există dovezi actuale pentru NOAC

TULBURĂRILE LEUCOCITELOR

Neutrofilie (>7500-10.000/pL)	
Infecţie	De obicei bacteriene; ± granulații toxice, corpi Dohle
Inflamaţie	Arsură, necroză tisulară, MI, PE, boală vasculară de colagen
Droguri și toxine	Corticosteroizi, ^-agonişti, litiu, G-CSF; fumatul de tigara
Stres	Eliberarea de glucocorticoizi și catecolamine endogene
Stimularea măduvei	Anemie hemolitică, trombocitopenie imună
Asplenia	Chirurgical, dobândit (seceră), congenital (dextrocardie)
Neoplasm	Poate fi 1° (MPN) sau paraneoplazic (de exemplu, carcinoame pulmonare, GI)
Reacția lcukcmoid	>50.000,^ + deplasare la stânga, nu din cauza leucemiei; spre deosebire de CML. T LAP

Neutropenie (ANC <1000/[iL)	
Congenital	Mielocatexie. Shwachman-Diamond-Oski. Chediak-Higashi, retie dysgen, sindrom WHIM, neutropenie ciclică. sindrom monoMAC (1 monos. NK)
Infecţie	Virale (CMV EBV, HIV); bacteriene (brucella, *Rickettsia,* TBC); malarie
Nutrițional	Vit Bn defic, cupru defic.
Droguri și toxine	Chimioterapice, clozapină. metimazol.TMP-SMX. AINS. sulfasalazină, fenitoină (Am / *Hem* 2009:84:428). alcool
Neoplasm	SMD, leucemie (AML, ALL, celule păroase. LGL, altele)

Limfocitoză (>4000—5000/pL)	
Infecţie	De obicei virale; „limfocite atipice” cu sindroame de mononucleoză Altele: pertussis, toxoplasmoză
Hipersensibilitate	Boala serului indusă de medicamente
Stres	Urgențe cardiace, traumatisme, status epilepticus, postsplenectomie
Autoimună	Artrita reumatoidă (limfocite granulare mari), timom malign
Neoplasm	Leucemie (de exemplu, LLC, celulă păroasă, LGL), limfom (de exemplu, celule de manta, folic.)

Monocitoză (>500/pL)	
Infecţie	De obicei TB, SBE, *Listeria, BruceKa, Rickettsxj,* ciuperci, paraziți
Inflamaţie	IBD. sarcoidoză, boli vasculare de colagen
Neoplasm	Limfom Hodgkin, leucemii, MPD, carcinoame

Eozinofilie (>500/pL)	
Infecţie	De obicei paraziți (helminți)
Alergic	Medicamente; astm, febra fânului, eczeme; ABPA
vaza de colagen dis.	RA. Sindromul Churg-Strauss, fasciita eozinofilă, PAN
Endocrin	Insuficiență suprarenală
Neoplasm	HL. CML. micoză fungoide, carcinoame, mastocitoză sistemică
Boala ateroembolica.	Sindromul embolilor de colesterol
Sindromul de hipereozinofilie	Implicarea multiorganică incl. inima și CNS.a/w fuziunea FIP1L1-PDGFRA |N^M 2003:34&1201)

Bazofilie (>150/pL)	
Neoplasm	MPN. limfom Hodgkin
Alterarea BM sau compartimentul reticuloendotelial	Anemie hemolitică, splenectomie
Inflamație sau alergie	IBD, inflamație cronică a căilor respiratorii

Limfadenopatie

Viral	HIV. EBV, CMV. HSV.VZV, hepatită, rujeolă, rubeolă
Bacterian	Generalizate (bruceloză, leptospiroză.TB, micobacterii atipice, sifilis) Localizate (streptococi, stafilococi, boala zgârieturii de pisică, tularemie)
Fungice și parazitare	Histoplasmoza, coccidioidomicoza, paracoccidioidomicoza Toxoplasmoza
Imunologic	Boala vasculară de colagen, hipersensibilitate la medicamente (de exemplu, fenitoină), boala serului, histiocitoză X. Boala Castleman și boala Kawasaki
Neoplasm	Limfom, leucemie, amiloidoză, carcinom metastatic
Alte	Sarcoidoza; boli de depozitare Spld
Factori care favorizează biopsia	Vârsta (>40 y).dimensiune l>2 cm), localizare (supraclavicul este întotdeauna anormal), durata (>1 lună) Consistența (dură vs. cauciucoasă vs moale) și sensibilitatea nu sunt de încredere

Produse din sânge și indicații (lancet 2013381 1845)	
Globule roșii din sânge (PRBC) (Amok 2012:157:49)	Pentru pierderea acută de sânge sau până la capacitatea de transport a T Oz în cazul ischemiei de organ terminal. 1 U PRBC • * Hb cu 1 g/dL. Obiectivul Hb conservator >7 g/dL adecvat pentru UGIB și bucăți critici (NE/M 201336811 & 2014,371.1381. BMJ 2015:350711354). Controversa rămâne în legătură cu: ischemia coronariană, deși Hb >8 poate fi adecvată (/AMA M Aled 2013:173:132), dar poate nu și chirurgia pericardică (NEJM 1015,372.997; Math 2016.125:46).
Trombocite (gropi) (Amofc 2014:162:205)	Pentru gropi -T0k (NEJM 2010:362 6C0) sau <20k cu infxn sau * risc de sângerare sau <50k cu sângerare activă sau preprocedură. 6 U plcs donator grupat - 1 unitate de afereză plc donor unic (aloimunizare I) -> T plc -30 60k Cbntrainrfic TTP/HUS, HELLP.HIT. Refractar dacă f <5k 30-60' post-gropi. Sugerează aloimunizare • studiu ABO-matched plcs. Dacă este încă refractar/panou reactiv Abs pentru a evalua utilitatea gropilor potrivite cu HLA.
Plasmă proaspătă congelată (FFP)	Conține toți factorii de coagulare. Pentru sângerări datorate deficienței multiplelor factori de coagulare (de exemplu, DIC.TTP/HUS, boală hepatică, exces de warfarină, diluare) sau INR >2 preprocedura (Frani/Uiw 2006.46.1279).
Crioprecipitat	Îmbogățit cu fibrinogen. vWF.VIII şi XIII. Pentru sângerare în vWD. deficit de factor XIII sau fibrinogen <100 mg/dL
Iradiat	Previne proliferarea celulelor T donatoare. Utilizați dacă există risc de transfuzie-asoc. GVHD (HSCT. heme malignity, imunodeficiență congenitală).
CMV-negativ	De la donatori CMV-negativi. Pentru gravidele CMV-seronegative, candidate/beneficiare de transplant, SCID.AIDS Pts.
Leuco-redus	Leucocite provoacă aloimunizare HLA și febră (eliberare de citokine) și poartă CMV pentru PC transfuzați cronic. potenţiali primitori de transplant, h/o reacţie de transfuzie nehemolitică febrilă, cazuri în care sunt dorite produse CMV negative, dar nu sunt disponibile.
Imunoglobulină intravenoasă (Mg)	IgG polivalentă de la >1000 de donatori. Pentru profilaxia post-expunere (de exemplu, HAV), anumite tulburări autoimune (de exemplu, ITP, Guillain-Barre, MG. ? CIDP). hipogamaglobulinemie congenitală sau dobândită (CVID. LLC).
Afereza terapeutică	Îndepărtează molecul mare subst. (de exemplu, crioglobulinemie, Goodpasture s, Gutllain-Barr6,17 per sindrom de vâscozitate.TTP) sau celule (de exemplu, leucemie cu hiperleucocitoză, trombocitoză sx, siclemie) din plasmă.
Transfuzie masivă	Vol. mare. PRBC — i Ca. ' K. 1 groapă, T coags; raportul PRBC:plt FFP repleție controversat, urmăriți laboratoarele (/Trauma 20G660S91 & 2008:65:272).

Complicații ale transfuziei (*NEJM* 1999340433. JAMA 2003:289.959)			
Neinfecțios	Risc (pe unitate)	Infecțios	Risc (pe unitate)
febril	1:100	CMV	Comun
Alergic	1:100	Hepatita B	1:220.000
hemolitic întârziat	1:1000	Hepatita C	1:1.600.000
hemolitic acut	<1:250.000	HIV	1:1.800.000
hemolitic fatal	<1:100.000	Bacteriile (PRBC)	1:500.000
TRALI	1:5000	Bacterii (trombocite)	1:12.000

Reacții de transfuzie

- Pentru toate reacțiile (cu excepția alergiilor minore): opriți transfuzia; trimiteți produsul sanguin rămas și proba de sânge proaspăt la banca de sânge
- Hemolitic acut: febră, HoTN, dureri de flanc. AKI cu timp de 24 de ore. Datorită incompatibilității ABO - Abs preformat vs. RBC donatori. Rx: FIV", UOP cu diuretice, manitol sau dopamină
- Hemolitic întârziat: în general, mai puțin sever decât hemoliticul acut; 5-7 zile după transfuzie Datorită alb-Abs nedetectați împotriva antigenelor minore - răspuns anamnestic.
  Rx: de obicei nu este necesară o terapie specifică; dx este important pentru transfuzii viitoare
- Nehemolitic febril: febră, frisoane 0 6 h post transfuzie. Datorită leucocitelor și citokinelor Abs vs doner În produsul sanguin Rx: acetaminofen ± meperidină; r/o infecție, hemoliză
- Alergic: urticarie; rar, anafilaxie: bronhospasm, edem laringian, hipotensiune arterială Reacție la proteinele transfuzate; anafilaxia observată la pacientii cu deficit de IgA cu Abs anti-IgA. Rx: urticarie — difenhidramină; anafilaxie -» epinefrină ± glucocorticoizi
- Supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei (TACO): volum T > edem pulmonar, 1 BR Rx: viteză lentă a transfuziei, diuretice. Oz, ± nitrați, ± ventilație cu presiune pozitivă
- Leziune pulmonară acută legată de transfuzie (TRALI): edem pulmonar noncardiogen Datorită Abs donatorului care leagă leucocitele primitoare, care apoi se agregează în vascularizația pulmonară și eliberează mediatori cauzând * permeabilitatea capilară. Rx: vezi „ARDS”.

- Categorii bazate pe caracteristici clinice, morfologie, imunofenotipizare și genetică

Clasificarea OMS 2016 a neoplasmelor mieloide și a leucemiei acute	
Leucemie mieloidă acută	Tulburarea celulelor stem mieloide clonale (SC) cu >20% blasti
Sindroame mielodisplazice	Tulburare mieloidă clonală displazică SC -» citopenii; <20% blasti, risc de transformare leucemica
Neoplasme mieloproliferative	neoplazice multipotcnt mieloidă SC cu expansiune clonală
Neoplasme MDS/MPN	Caracteristici ale MDS și MPN (de exemplu, CMML. LMC atipică)
Mieloid/limfoid malic, cu cos sau *PDGFR* *FGFR1 sau wl PCM1-JM2*	Poate răspunde la terapia TKI (de exemplu, imatinib) pentru și rearanjamentele *PDCFR*
Mastocitoză	Boală sistemică, asociată cu mutații *KIT*
Neoplasme mieloide cu linie germinativă	MDS. MDS/MPN. leucemii acute pe fondul predispoziției care predispun mutațiile germinale

- Tulburare de celule stem clonale dobândite -♦ hematopoieza ineficientă -* citopenii, celule sanguine dismorfe și precursori, risc variabil de transformare leucemică
- Epidemiologie: >10.000 de cazuri/an: vârsta medie - 70 de ani: predominanță masculină (1,8x)
- Idiopatic sau 2' la chimio cu agenţi de alchilare; risc cu radiații, benzen
- Manifestări clinice: anemie (85%). neutropenie (50%), trombocitopenie (40-65%)
- Diagnostic: displazie (de obicei multilinie) in frotiu periferic (macrocite ovale, anomalie pseudo-Pelger-Huet) si maduva osoasa (>10% displazie cu blasti + RS)
- Ambele citogenetice [de ex. del(5q). mono 7, dtel(7q), trisomia 8. del(20q)] și abnl molecular (TP53. EZH2. ETV6. RUNX1.ASXL1. SF3B1, DNMT3A) pot avea semn de prognostic/
- Înainte de dx MDS: excludeți AML (>20% blasts) și CMML (monos >1 x 10 ^{9}/L); r/o 2° BM As (deficit de Bn, folat, cupru); mfx viral (de exemplu, HIV); chimioterapie; EtOH; expuneri la plumb, la arsenic

WHO 2016 Classification Systems for MDS ->■■ 20:6 •;; nr

Clasificare	OMS 2008	Caracteristici
MDS cu displazie cu linie unică (MDS-SLD) MDS cu displazie multilinie (MDS-MLD)	RCUD (RA/RN/RT) RCMD	1 descendență displazică. 1-2 citopenii. <15% RS*. <5% BM/<1% PB explozii, fără tije Auer 2-3 linii displazice, 1-3 citopenii. <15% RS*. <5% BM/<1% PB explozii, fără tije Auer
MDS cu sideroblast inel (MDS-RS)	RARS	>15% RS sau >5% RS dacă SF3B *1* muc este prezent. <5% BM/<1% PB explozii, fără tije Auer
MDS cu del(5q) izolat	Del(5q)	Del(Sq) singur sau cu 1 abnl, cu excepția -7 sau del(7q)
MDS cu explozii în exces (MDS-EB)	RAEB-1 RAEB-2	EB-1:5 9% BM/2 -4% explozii PB, fără tije Auer EB-2:10-19% BM/5-19% explozii PB sau tije Auer
MDS, neclasificabil | (MDS-U)	MDS-U	cu 1% blaturi PB, displazie unică și pancitopenie sau alterări citogenetice definitorii

Anumite citogenetice [cg.t(15;17).t(8;21).mv16, t(16:16).sau rearanjament MLL] clasificate ca AML, indiferent de numărul de blast BM RS. nng ndcrob/ast BM. maduva alcturata; PB. Dispoziție periferică. * <$% RS dacă mutația SFJB *1* ,

- Rx (Am/ Hematof 2012:87*92): intensitate bazată pe IPSS-R (qv). vârstă. starea de performanță (PS) PS slabă, orice risc. îngrijire de susținere (transfuzii, G-CSF, Epo.TPO-mimetic, abx pm) Risc scăzut/intermediar . Epo (dacă nivelul Epo <500); lenalidomidă (în special pentru sindromul 5q: ME/Af 2006:355:1456); Agenți de hipometilare a ADN-ului (azacitidină sau decitabină)

  Risc intermediar/înalt ♦ Agenți de hipometilare ADN (avantaj de supraviețuire cu azacitidină; Lanett Oncai 200?: 10223), chimio combinație (asemănătoare cu AML Rx) sau HSCT alogen

  SMD hipoplazic (rar) * luați în considerare imunosupresia (CsA.ATG.pred), HSCT
- Prognostic: IPSS-R se corelează cu supraviețuirea și progresia către AML

Sistemul internațional de punctare al prognozei revizuit (IPSS-R) (Wood 2012:1202454)

Variabilă	0	0,5	1	1.5	2	3	4
Citogenetica	Foarte bun		Bun		Săracul	Intermed	Foarte sărac
explozii BM (%)	<2		>2 până la <5		5-10	>10	
Hb (g/dL)	210		8 până la <10	<8	-		
groapă (k)	2100	50 până la <100	<50		-		
ANC	20.8	<0,8	-				
Scorul total	<1,5	>1,5 până la 3		>3 până la 4,5	■4,5 până la 6	>6	
Categorie	Foarte scăzut	Scăzut		Intermediar	Ridicat	Foarte sus	
Supraviețuirea medie (y)	88	5.3		3.0	16	0,8	

NEOPLASME MIELOPROLIFERATIVE (MPN)

General |Am / *tmanl* 1012:87 285; JAMA Oncol 7015:1 97; *Pood* 2016:127 2391)

- Rezultate din expansiunea clonală a celulei stem hematopoietice multipotente
- Diferit de MDS prin faptul că celulele nu sunt displazice (adică dezvoltate în mod normal)
- Categorii de MPN: policitemia vera (PV); trombocitemie esențială (ET): mielofibroză primară (PM); leucemie mielogenă cronică (LMC). BCR-ABL1 ■ ; leucemie neutrofilă cronică (CNL); leucemie eozinofilă cronică, nespecificată altfel; neoplasme mieloproliferative, neclasificabile
- Mutații utile ca markeri clonali și instrumente dx:

  Câștigarea mutațiilor fxn în *\AK2* V617F (Janus kinaza) prezentă frecvent (PV 95%. ET 50%. PMF 50%: NE/M 2005:352:1779)

  BCR-ABL în toate cazurile de LMC

  CALR (majoritatea MPN-urilor fără mutație *JAK2* sau *MPL* , inclusiv - 25% din ET. 3 5% Din mielofibroză Pts; N^M 2013.369:2379 & 2391)

  MPL. Mutația TET2 *și ASXL1* cu frecvență mai mică

  CSF3R este prezentă în 60% din LNC

POLICITEMIA VERA (PV)

Definiție

- ' în masa RBC ± T granulocite și trombocite în absența stimulului fiziologic

Etiologiile eritrocitozei

- Relaove 1 RBC (; plasma): deshidratare; eritrocitoză „de stres” (sindrom Gaisbock) • *Absolut* i RBC: 1 (PV. alte MPD) sau 2 din cauza hipoxiei; carboxihemoglobinemie; eritropoietină inadecvată (tumori renale, hepatice, cerebeloase); sindromul Cushing

Manifestări clinice (frecvente între PV și ET)

- Simptome – adesea numite „simptome vasomotorii”

  hipervâscozitate (eritrocitoză): cefalee, amețeli, tinitus, vedere încețoșată tromboză (hipervâscozitate, trombocitoză): tulburări vizuale tranzitorii (amauroză, migrenă oculară); sindromul Budd-Chiari; eritromelalgie = arsura intensa, durere si eritem la extremitati datorita ischemiei microvasculare; Risc T de TVP, MI, accident vascular cerebral. Riscul de tromboză este foarte corelat cu 1WBC în PV și ET (vezi mai jos).

  sângerare (funcție anormală a trombocitelor): vânătăi ușoare, epistaxis. Gl sângerare

  T histamina din bazofile — prurit, ulcere peptice: T uric și (turnover celular) > gută • Semne: pletoră, splenomegalie, hipertensiune arterială, vene retiniene engordate

- Profilarea expresiei dincolo de *)AK2* poate defini diferite fenotipuri *iNQM* 2014.371:808)

Evaluarea diagnostica

- Bărbați: Hb -165 g/dL sau HCT >49%, femei: Hb >16 g/dL sau HCT >48%, sau masa eritrocitară T • BM bx • hipercelularitate pentru vârstă, creștere trilineage, megacariocite mature pleomorfe • *Mutație]AK2* V617F în -95% din PV; Pts ocru găzduiesc de obicei mutații ale exonului 12 *JAK2*
- / Epo pentru a exclude cauzele secundare de eritrocitoză; dacă Epo X, PV mai probabil Dacă Epo T, atunci / SaO? sau PaOz, carboxihemoglobină, examen BM
- + T WBC. trombocite, bazofile: acid t uric, fosfatază alcalină leucocitară, vit Bn
- Frotiu periferic. fara anomalii morfologice

Tratament

- Flebotomie la obiectivul Het <45% (NEJM 2013.368 22). considera <42% la femei
- AAS în doză mică în toate punctele (NEJM 2004:350:114)
- Hidroxiuree dacă există risc crescut de tromboză (vârsta > 60 de ani, tromboză anterioară) sau trombocitoză simptomatică (grosă > 1,5 x 10^6 /pL). sau dacă Het inadecvat numai prin flebotomie
- Ruxolitinib (inhibitor JAK 1/2) dacă răspuns slab, intoleranță la hidroxiuree (N^M 2015.372.426) • PEG IFNa-2a produce o rată de răspuns ridicată cu toxicitate limitată (Woof 2008.112:3065)
- Suport: alopurinol (guta), blocante Hj/antihistaminice (prurit)

Prognoză

- Supraviețuirea mediană cu Rx 13,5 ani (Stood 2014:124 2507); T vârsta.WBC. mutații somatice dobândite suplimentare . prognostic mai rău (Noeniatni 2013:160:251)
- Mielofibroza post-PV (faza uzată) apare în 10-20% din cazuri, de obicei după 10 ani
- Risc de transformare în leucemie acută (<2-5%; mai mare dacă chimioterapie citoreductivă anterioară)

TROMBOCITEMIE ESENȚIALĂ (ET)

Definiție

- Î susținut în trombocite (>450.000/pL) t Î RBC și granulocite

Etiologiile trombocitozei

- T-ET sau alte MPN: sindroame mielodisplazice (sindrom 5q); RARS-T
- 2 trombocitoză reactivă: inflamație (RA. vasculită IBD), infecție, sângerare acută, deficit de fier, postsplenectomie, neoplasme (de ex. limfom Hodgkin)
- Dintre pacienții cu gropi >10^6 /pL, <1 din 6 vor avea ET

Manifestări clinice (vezi și „Polycythemia Vera”)

- Tromboză cu eritromelalgie (riscul de tromboză cel mai mare la pacientii cu leucocitoză), sângerare, prurit; splenomegalie ușoară; migrenă.TIA; pierderea fetală precoce

Evaluarea diagnostica

- Frotiu periferic: trombocite mari hipogranulare
- BM bx: hiperplazie megacariocitară: absența cromozomului Philadelphia și foarte rar, creșterea minoră a fibrelor reticulinei; depozite normale de fier
- *]AK2* V617F prezent în 50% din ET; Mutațiile MPL sau *CALR* în majoritatea JAK2 wt
- Pacienții nu trebuie să îndeplinească criteriile OMS pentru diagnosticarea LMC. PV. PMF sau MDS

Tratamentul ET

Risc	Caracteristici	ASA 81 mg o dată pe zi	Citoreducere
Scăzut	Vârsta <60 și fără Wo tromboză terminală <1,5 x 10 ^{6} /pL *și* fără factori de risc CV	Luați în considerare simptomele vasomotorii	Nu
eu nt.	Nici scăzut, nici ridicat	±	Luați în considerare dacă groapa > 1,5 x K^/pl
Ridicat	Vârsta >60 sau tromboză h/o sau groapă >1,5 x 10*/pL	■ (luați în considerare menținerea dacă groapa >1 x 10*/pL și evidența de laborator a vWD dobândită)	Hidroxiuree. Goal pit <0,4 x 1O'/pL sau sx liber. IFNa dacă este tânăr sau gravidă.

Imctchtat (inhibarea telomerazei) în curs de investigare (NE/M 2015:373:92}

Prognoză

- Pts cu nsk scăzut au supraviețuire globală = populație de control
- Risc de transformare în leucemie acută <2%; risc de progresie la MF similar

MIELOFIBROZA PRIMARA (PMF)

Definiţie

- Mieloproliferare clonală cu fibroză reactivă a măduvei și hematopoieza extramedulară
- Stadiul prefibrotic (pre-PMF): megacariocite prolif. fibroza reticulinei de gradul 1, celularitate 1 BM. Important de distins de ET: tromboza T. T progresie. 1 supraviețuire (Blood 2012:120369)

Etiologiile mielofibrozei

- Neoplasm mieloproliferativ - mielofibroză primară; mielofibroză post-PV/ET
- Alte cancere hematologice (LMC, AML, ALL, MDS) și solide (sân, prostată)
- Autoimune (LES și alte tulburări vasculare de colagen)
- Toxine (benzen); radiații; granuloame (TB. fungice, sarcoide): depunere dis. (a lui Gaucher)

Manifestări clinice <8/K 2012:158 453)

- Eritropoieza ineficientă ■ anemie; hematopoieza extramedulară — splenomegalie masivă (durere abdominală, sațietate precoce) ± hepatomegalie
- Volumul tumoral și turnover-ul celulelor T -. oboseală, scădere în greutate, febră, transpirații

Evaluare diagnostică (/AMA 2010 305313; Wood 2016.127:2391)

- Anemie cu număr variabil de leucocite și trombocite
- Frotiu periferic -, „leucoeritroblastic” (celule lacrimogene, eritrocite nucleate, leucocite imature); trombocite mari anormale

• BM aspirat • robinet „uscat”; BM bx • fibroza severa, inlocuire cu reticulina & colagen • *JAK2* V617F in 45-50%; mut *CALR* în 45-50%, mut *MPL* în 7-10%, neg triplu în 12% • Fără translocare BCR-ABL; de asemenea, nu îndeplinește criteriile pentru PV sau MDS

Tratament (Stood 2011:1175494}

- În absența factorilor de prognostic advers (de exemplu, anemie sau sx) - fără tratament
- HSCT alogenic numai potențial vindecare -> se ia în considerare la tinerii cu prognostic prost
- Îngrijiri suportive: transfuzii; beneficiu inconsecvent de la androgeni sau Epo;
  ? splenectomie dacă este refractară la transfuzii, chemoRx eșuat, splenomegalie dureroasă
- Hidroxiuree pentru leucocitoză sau trombocitoză semnificativă
- Ruxolitinib (inhibitor JAK1/JAK2) 1 sx. J splenomegalie,? supraviețuire (NQM 2012:166:787 și 799)
- Talidomida și lenalidomida • steroizii pot îmbunătăți numărul de celule roșii
- Imetelstat (inhibitor de telomerază) în curs de investigare (NQM 2015:373:908)

Complicații și prognostic

- Supraviețuirea mediană -6 ani. transformarea în AML are loc cu o rată de -8%'y
- Dynamic International Prognostic Scoring System (DIPPS plus): vârsta > 65, WBC > 25k. Hgb <10, blasturi >1%, ■ simptome, RBC Tx. Groapă <100K, cariotip (/CO2011:29,392). IWG MRT permite prognosticul în orice moment al cursului clinic (Stood 2010,115 1703).

LEUCEMIE

LEUCEMIE ACUTĂ

Definiţie

- Proliferarea clonală a progenitoarelor hematopoietice cu diferențierea eșuată în elemente mature > Î blaști în măduva osoasă și periferie -- I RBC, trombocite și neutrofile

Epidemiologie și factori de risc

- Mielogen acut (AML): -21k cazuri/an în SUA; vârsta medie 67 de ani; >80% din leucemiile acute la adulți
- Limfocitar acut (ALL): -6k cazuri/an în SUA; vârsta medie de 14 ani , dar al doilea vârf la adulții în vârstă
- Factori de risc: radiații, chimio (agenți alchilanți, inhibarea topo II), benzen, fumat, ? provenind din mutații somatice dobândite și hematopoieza clonă (NE/A1 2314:371.2477)
- Secundar bolii hematopoietice dobândite: SMD, MPN (în special LMC), anemie aplastică, HPN
- Moștenite: anemie Down, Klinefelter, Fanconi, sindrom Bloom, ataxie telangiectazie

Manifestări clinice

- Citopenii -> oboseală (anemie), infecție (neutropenie), sângerare (trombocitopenie)
- Mai frecvente în AML
  - leucostază (mai des când numărul de blasturi > 50.000/j.iL): microcirculație oclusă > hipoxemie și hemoragie locală - dispnee, hipoxie, cefalee, vedere încețoșată, AIT/CVA căutați retinopatie cu hipervâscozitate (engorgement vascular, exsudate, hemoragie)
  - DIC (mai ales cu APL); infiltrarea leucemică a pielii, gingiilor (mai ales cu subtipuri monocitare); clorom: tumoră extramedulară a celulelor leucemice, practic în orice locație
- Mai frecvente în TOATE:
  - dureri osoase/lombare, limfadenopatii, hepatosplenomegalie (și în LMA monocitară) Afectarea SNC (până la 10%): neuropatii craniene, N/V, cefalee masa mediastinală anterioară (în special în celulele T); sindromul de liză tumorală (qv)

Evaluare diagnostică (Wood 2009:114:937)

- Frotiu periferic: anemie, trombocitopenie, leucocite variabile + blasturi circulante (observate la >95% ©Auer Rods în AML), citometrie în flux periferică pentru originea blastului (ALL vs. AML)
- Maduva osoasa: hipercelulara cu >20% blasti; test pentru citogenetică și citometrie în flux
- Prezența anumitor anomalii citogenetice, de exemplu, t{15;17), t(8;21),lnv(16) sau t(16;16), sunt suficiente pentru dx de AML, *indiferent de numărul de blast.*
- / pentru sindromul de liză tumorală (transformarea rapidă a celulelor): î UA. î LDH. î K. î PO«. 1 Ca
- Studii de coagulare la r/o DIC: PT. PTT. fibrinogen. D-dimer. haptoglobină, bilirubină
- LP (cu administrarea concomitentă de chimioterapie intratecală pentru a evita însămânțarea LCR cu blasturi circulante) pentru Pts cu TOATE (SNC este locul sanctuar) și pentru Pts cu LMA cu SNC sx
- TTE dacă antecedente cardiace sau înainte de utilizarea antraciclinelor
- HLA a Pt. frați > părinți/copii pentru potențialii candidați HSCT alogeni

LEUCEMIE MIELOGENĂ ACUTĂ (AML; *NEJM* 2015.3731136)

Clasificare (OMS; Stead; 2016:127:2391)

- Caracteristici utilizate pentru confirmarea liniei mieloide și subclasificarea AML pentru a ghida tratamentul - morfologie: blaturi, © granule, ± tije Auer (incluziuni eozinofile asemănătoare acului) citochimie: @ mieloperoxidază și/sau esterază nespecifică
- Imunofenotip: mieloid: CD 13, CD3 3, CD 117; monocite: CD11 b. CD64. CD 14, CD 15
- Citogenetica: importantă pentru prognostic. Intermediat, risc - fără caracteristici favorabile'nefavorabile.

OMS 2 016 Clasificarea AML (Wood 2016:127:2 391)

4 Exemple de subtipuri majore

t abnl genetic recurent(8;21); inv(16); PML-RARA, t(9;11), t(6;9). inv(3). t(1;22).
mutație în *NPM1,* mutație blallellc în *Œ6PA*

A legată de mielodisplazie cu sau fără antecedente MDS sau MPN

Relaționați cu terapie, de exemplu, agenți de alchilare sau inhibitori ai topoizomerazei

Nu se specifică altfel cu diferențiere în mln; cu sau fără maturare; mielomonocitară; monoblastic/citic; eritroid pur; megacarioblastic

De asemenea: sarcom mieloid, proliferări mieloide ale sindromului Down!

AML Genetics („foaf 2010:115:453 & 116:354; NE/M 2016:374:2209)

	Prognostic favorabil	Prognostic nefavorabil
Cariotip	t(15;17) în APL; t(8;21); inv(16)/t(16;16)	-5; -7; aberații 3q26; t(6;9); 11 q23 aberații; cariotip complex
Mutații genice	*NPM* 1-; bialelic *ŒBPA*	*FLT3* ITD; MLL-PTD; *TP53. RUNX1*

Mutații somatice recurente: D,MA1T3A TET2^ASXL7£RAS^Wr^JDH7/2£spliceo$ome__

Tratament (Lance! 2013;181;4M|

- Chimioterapie prin inducție urmată de consolidare; dacă inadecvat, agenți de hipometilare sau studiu clinic • Chimioterapie de inducție: '7 + 3" - citarabină x 7 dt ida/daunorublcină x 3 d. Doza de daunorubicină: vârsta <60 -* mare (90 mg'm :);vârsta >60 • standard (60 sau 45 mg/m 2) (09^M 2) (09^M 2). Gemtuzumab ozogamicin (a-CD33)?
- / pentru remisiune completă (CR) = ANC >1000. gropi >100, off RBC Rx. <5% BM blastes CR * vindecare; .-. trebuie întotdeauna f/u inducție cu consolidare Rx
- Dacă +■ CR: risc de consolidare Rx per Pt (vârstă. genetică, PS): chimio (de exemplu, citarabină în doză mare, HiDAC) dacă risc favorabil; *risc redus* > allo-HSCT; Riscul int depinde de mutație, donatori, PS
- Dacă 1 CR: reinduceți cu alternativă. Rx [de ex. MEC (mitoxantronă, etoposidă, citarabină)], HiDAC
- Dacă recidivă după RC: chimio de salvare sau studiu clinic -♦ HSCT alogen
- Ingrijiri de sustinere: hidratare + alopurinol sau rasburicaza pentru profilaxia lizei tumorale: transfuzii; antibiotice pentru febră și neutropenie; antifungice pentru febră prelungită și neutropenie; hidroxiuree ± leucafereză pentru leucostază (evitați fereza în APL)

Prognoză

- CR atins la 70-80% dintre Pts <60 y și în 40-50% pentru Pts >60 y
- Variabila de supraviețuire globală, depinde de factorii de prognostic: variază de la <10% dintre pacientii mai în vârstă cu genetică tumorală cu risc slab co>75% pentru pacientii mai tineri cu factori de prognostic favorabil
- Prog slab, factori: vârsta >60. citogenetică nefavorabilă, stare de performanță slabă, antecedent MDS/MPN, tAML; genetică (NE/M 2016:374 2209. JAMA 2015 314.811;; dis. reziduală, de exemplu, transcrieri persistente *NPM* 7-mut. a/w 1 recidivă, supraviețuire J (NEJM 2016:374:422)

Leucemie promielocitară acută (APL) |BVx^ 1009:113 1875)

LEUKEMI

- Boală rară, aprox. 8% din totalul cazurilor de LMA în SUA, *dar sunt distincte din punct de vedere biologic și clinic* • Promielocite atipice (celule mari, granulare; nuclei bilobcd) din sânge și măduvă osoasă • Definite prin translocarea receptorului acidului retinoic: t(15;17); *PML-RARa* (>95% din cazuri) • Urgență medicală cu DIC și sângerare frecventă; măsuri de îngrijire de sprijin esențiale • Răspunsuri remarcabile la acidul all-trans-retinoic (ATRA), care induce diferențierea și trioxidul de arsen (ATO); inițierea timpurie a ATRA critică de îndată ce *se suspectează APL;* ATO foarte activ ca terapie de primă linie sau în tratamentul bolii refractare.
- Inductie: ATRA t ATO —* CR 100%. I 2 ani de supraviețuire fără evenimente *(NQM* 2013:362:111); andiraciclină » ATRA ± citarabină — CR în -90%, favorizată în APL cu risc ridicat (WBC >10k) • Sindrom de diferențiere (ATRA): 25% din Pts; febră, infiltrate pulmonare, SOB, edem, HoTN, AKI: tx w/ dexametazonă 10 mg bid. îngrijire de susținere (de exemplu, diureză) (Stood 1008:113:775)
- Consolidare: daunorubicin - ATRA (Stood 2010116:3751) sauATRA+ATO *(NEJM* 1013:36*111) • Rolul de întreținere Rx (ex. ATRA + 6MP + MTX) controversat; nu cu ATRA/ATO Rx • Cel mai bun prognostic al tuturor AML: vindecare >90%; WBC: IO.OOO'.UL - 1 prognostic (Stad IOCO:961147)

LEUCEMIE LIMFOBLASTICĂ ACUTĂ (ALL)

Clasificare

- Neoplasmele limfoblastice se pot prezenta ca leucemie acută (ALL) cu >20% blasti BM sau ca limfom limfoblastic (LBL) cu leziuni în masă și <20% blaturi BM. ALL și LBL sunt considerate aceeași boală cu prezentări clinice diferite.
- Morfologie: fără granule (granule observate în descendența mieloidă)
- Citochimie: - deoxinucleotidil transferaza terminală (TdT) în 95% din LAL
- Citogenetică (Stood 2010115:206): t(9;22) = Philadelphia chrom (Ph) -25% dintre adulți cu LAL; Expresia genei „Ph-like” ALL: prognostic mai rău.? rolul TKI (NQM 2014:371:1005)
- Imunohistochimie: 2 fenotipuri majore (Burkitt este tratat diferit; vezi „Limfom”)

Clasificarea imunofenotipului OMS a LLA (fitoo 2016:127:2375)

OMS tip	Adult	frec.	Imunohistochimie
Celula B	75%		©TdT, @ CD19; variabilă CD10, CD20
Tcell	25%		'L TdT. Ag cu celule T (CD2, CD3 citoplasmatic, CDS, CD7)

Tratament (/CO 2011:2*532: taikrmw 2015:2*526}

- Chimioterapie de inducție: regimurile includ de obicei o combinație de antraciclină, vincristină, steroizi, ciclofosfamidă. ± asparaginaza; pe baza regimurilor pediatrice
- Profilaxia SNC: MTX intratecal/citarabină ± iradiere craniană *sau* MTX sistemic
- Opțiuni de terapie postremisie: chimio de consolidare/intensificare (- 7 luni) urmată de chimio de întreținere (-2-3 ani) chimioterapie cu doze mari cu allo HSCT luate în considerare pentru Pts în CR1 cu regimuri pediatrice disponibile ale donatorilor la adulți (LaJcwmo 2015:29:526); luați în considerare allo SCT dacă <50 (controversat) • Dacă recidivă . salvare (de exemplu, chimio sau CAR-T sau inotuzumab). apoi HSCT alogenă, dacă este posibil • Ph © -(9:22) LLA cu celule B primare refractare/recidivante: blinatumomab (Lancet Oncol 2015:16:57) • Ph © t(9;22) -> adăugați imatinib sau dasatinib, urmat de HSCT alogen
- MLL-AF4 t(4;11). hipodiploidie (<44 cromozomi), boală min reziduală - luați în considerare allo- HSCT
- Perfuzia de celule T modificate cu receptorul antigen himeric promițătoare (NEP! 2014:371:1507)

- CR morfologică la >80% dintre adulți; dar boală reziduală minimă (MRD) la CR = prog.
- Cura atinsă în 50-60% dacă prog bun, factori vs. 10-30% cu prog slab, factori

- Factori de prognostic bun: vârsta mai mică. WBC <30.000/pL, imunofenotipul celulelor T, absența cromozomului Ph sau t(4;11), atingerea precoce a CR cu MRD negativ

LEUCEMIE MIELOGENĂ CRONICĂ (LMC)

Definiție (Stood 2009; 114.937)

- Neoplasm mieloproliferativ cu supraproducție clonală de celule stem mieloide hematopoietice care se pot diferenția
- Cromozomul Philadelphia (Ph) = t(9;22) - • Fuziune BCR-ABL - • Activitatea kinazei T Abi *BCR-ABL necesară pentru Dx* (se face prin cariotipizare sau FISH; PCR utilă, dar nu adecvată)
- „LMC atipică" (BCR-ABL) considerată acum o boală separată și reclasificată ca MDS/MPN (qv) cu multe Pts ■ pentru mutațiile *CSF3R* sau *SETBP 1*

Epidemiologie și factori de risc

- 6600 de cazuri noi/an în SUA; vârsta medie 64 de ani la prezentare; 15% dintre leucemiile adulte
- * risc cu iradiere; nu există o relație clară cu medicamentele citotoxice

Manifestări clinice

- Curs clinic trifazic; 85% prezent in faza cronica
- Faza cronică: adesea asimptomatică, dar caracteristicile comune sunt oboseala, starea de rău, scăderea în greutate, transpirațiile nocturne, plenitudinea abdominală (splenomegalie 50%)
- Faza accelerata: leucocitoza refractara, 1 fosa si agravarea sx • febra, pierdere in greutate. 1 splenomegalie, dureri osoase, sangerari, infectii, prurit (bazofilie)
- Faza blastică - leucemie acută -> simptome constituționale severe, infecție, sângerare și posibilă leucostază (vezi „Leucemie acută")

- Frotiu periferic: leucocitoză, deplasată la stânga cu stadii uleioase de *maturare mieloidă;* anemie, trombocitoză, bazofilie
- Măduvă osoasă: hipercelulară, 1 raport mieloid coeritroid, 1 leuk fosfatază alcalină
- Cronic: <10% blasturi (periferice sau BM)
- Accelerată: 10-19% explozii. >20% basuri. gropi <100k, dimensiunea splinei T, prog cariotip.
- Blastic: >20% blaști (2 /J mieloid. „Un limfoid), poate prezenta leucemie extramedulară

- Inhibitor de tirozin kinaza (TKI): imatinib. dasatinib. nilotinib, bosutinib și ponatinib sunt inhibitori selectivi ai BCR-ABL i)C0 2010:28428. Woc3 2012120:1390).
  Imatinib, nilotinib și dasatinib au fost aprobate ca Rx inițial.
  Rezistenta = dis. recurente. pe TKI. adesea rezultatul mutației sau amplificării *BCR-ABL .*
  Nilotinib. dasatinib, bosutinib și ponatinib aprobat pentru boli rezistente, cu doar ponatinib eficient pe mutația de rezistență T315l (NQM 2012367:2075 & 2013:369:1783).
  Reacții adverse: greață, diaree, crampe musculare, citocnii, i PO<, 1 QT. rareori CHF; dasatinib: revărsate pericardice și pleurale și pulm HTN: nilotinib: 1 bili și lipază. Toxicitate CV, ponatinib: tromboză, pancreatită și toxicitate CV
- Faza cronică: TKI; a continuat pe termen nelimitat la respondenți (Blood 2012:120:1390)
- Faza accelerată: TKI în avans, luați în considerare HSCT alogen
- Faza blastică: TKI vs.TKI + eitlier ALL sau inducerea AML (pe baza tipului de celule); apoi HSCT
- HSCT alogenă: posibilitate de vindecare, luați în considerare pentru pacientii cu donator disponibil; Pt care se prezinta in faza accelerata sau blastica; sau Pts cu boală recidivă/refractară la TKI

Obiectivele terapiei TKI (sânge 2013.122872}

Răspuns	**Definiție**	**Timp optim**
WBC hematologic	<10k. groapă <450k, fără celule imature în sânge. 3 luni bazofile <5%. splina nepalpabilă	
Citogenetic	Absența cromozomului Ph în celulele metafază	12 luni
Molecular	<0,1% BCR-ABL = reducere cu 3 log prin PCR cantitativ 12 luni	

- LMC în fază cronică Rx'd cu imatinib: 89% supraviețuire globală la 5 ani. 95% supraviețuire fără decese legate de LMC. 7% progresie la faza de explozie la 5 ani (N^M 2006:355.24081
- Rx'd LMC în fază accelerată cu imatinib: -50% supraviețuire globală la 4 ani (*Cancer* 2005:1032099)
- Factori de prognostic slab: vârsta T. t numărul de trombocite, ' dimensiunea splinei, T% din blasti/bazofile

Leucemie limfocitară cronică (LLC)

Definiție *(HEjM* 2005:351804 Wood 2008:111:5446)

- Acumularea monoclonală de limfocite B mature incompetente funcțional
- LLC (>5000fpL celule maligne) și limfom limfocitar mic (SLL <5000'uL celule maligne, cu + LAN ± splenomegalie) clasificate ca aceeași boală
- Limfocitoză B monoclonală (<500Q/pL, ganglioni <1,5 cm. nl RBC și Pit counts): observați

Epidemiologie și factori de risc

- 15.000 de cazuri noi/an; vârsta medie la dx este de 71 de ani: cea mai frecventă leucemie la adulți
- T incidenta la rudele de gradul I; nicio asociere cunoscută cu radiațiile, substanțele chimice, medicamentele

Manifestări clinice

- Simptome: adesea asx & identificate atunci când CBC relevă limfocitoză; 10-20% p/w oboseală, stare generală de rău, transpirații nocturne, scădere în greutate (adică limfom „B” sx)
- Semne: limfadenopatie (80%) și hepatosplenomegalie (50%)
- Anemia hemolitică autoimună (AIHA) (10%) sau trombocitopenie (ITP) (1-2%)
- Hipogamaglobulinemie și neutropenie -> T susceptibilitate la infecții
- Insuficiență medulară în -13%; Gamopatie monoclonală în -5%
- Transformare agresivă: -5% dezvoltă sindromul Richter = transformare în limfom de grad înalt (de obicei DLBCL) și deteriorare clinică bruscă

Evaluare diagnostică (vezi „Limfom” pentru abordare generală)

- Frotiu periferic: limfocitoza (>5000/pL, celule mici cu aspect matur) celulele „pătează” de la deteriorarea limfelor abnl din cauza stresului de forfecare de a produce frotiu de sânge
- Citometrie în flux: clonalitate cu Ig de suprafață slabă (sig); CD5+. CD19+, CD20(dim), CD23+ CD38+ sau ZAP70- a/w regiune variabilă a lanțului greu de Ig nemutată și prog.
- Măduva osoasă: normo- sau hipercelulară; infiltrat cu limfocite cu celule B mici (>30%)
- Ganglioni limfatici: infiltrati cu celule mici limfocitare sau difuze mici clivate - SLL • Genetica: del 11q22-23 & 17p13 nefavorabil; trisomia 12 neutră; del 13q14 și mut *IgVH* favorabil. Nouă gene cu mutații semnificative, inclusiv *TP53, NOTCH 1, MYD88* și *SF3BI* Rol cheie pentru mutațiile spliceosome *(NEjM* 2011:365 *W7:ia* 2012:122-3432).

Stadializarea CLL

Sistemul Rai		Supravieţuirea medie	Sistem Binet	
Etapă	**Descriere**		**Descriere**	**Etapă**
0	*Doar* limfocitoză	>10 ani	<3 zone de noduri	**O**
eu	® limfadenopatie	7-10 ani	> 3 zone de noduri	B
II	® hepatosplenomegalie			
III jy	® anemie (nu AIHA) - trombocitopenie (nu ITP)	1-2 ani	Anemie sau trombocitopenie	C

Tratament (JAMA 2014:312:2265)

- Tratamentul este în primul rând paHiouve - boala în stadiu incipient poate fi urmată fără Rx
- Indicatii pentru tratament: stadiile Rai lll/IV, stadiul Binet C, boala sx. boala progresiva. Al HA sau ITP refractare la steroizi, infecții recurente
- Opțiuni: combinație superioară monoRx (Lancet 2007.370:230), dar cornorbiditice/analogi purinici importanți de vârstă: fludarabină (“F”). pentostatina ("P")
  agenţi de alchilare: ciclofosfamidă ("C"). bendamustina („B”). CVP, CHOP
  ± Ac monoclonal împotriva CD20 (rituximab, „R”; ofatumumab) sau CD52 (alemtuzumab) • Sănătos/mai tânăr (<70 ani): FCR * supraviețuire vs. FC (Loncw 2010:376 1164); De asemenea, FR acceptabil • Infirm/bătrân: multe opțiuni ind. ibrutinib *{NEfM* 2015:373:2425); clorambucil - anti-CD20 [de exemplu, obinutuzumab *(NEJM* 2014370:1101) sau ofatumumab (Lcncet 2015:385:1873)]. BR
- Boala refractară: ibrutinib > ofatumumab (N^M 20i4;37i:2i3).acalabrutlnib (BTK; NEJM 2016:374:323). idelalisib (PI3K; *NEjM* 2014:370:997); venetOClax (d-BCL2; *NEJM* 2016:374:311)
- 17p- sau *TP53* mutat.: venetodax. idelalisib. sau ibrutinib ± rituximab (lancet Oncol 2014; 10:1090)
- Luați în considerare allo-HSCT în 17p-. Mutația *TP53* sau LLC refractară *(E^H* 2012:158.174)
- Îngrijire de susținere: PCP. profilaxia HSV.VZV; monitorizarea CMV pentru pacientii care primesc anti-CD52; AIHA/1TP — steroizi; infecții recurente – IgIV

Prognoză (Nou 2004.351 893:JCO 2006:24.4634)

- Supraviețuirea variază substanțial. Supraviețuirea globală mediană -10 ani <AmJHem« din 2011:12:985)
- Prognostic favorabil: deleție 13q14 (-50% din cazurile de LLC)
- Factorii cu un prognostic mai prost includ:
  citogenetică nefavorabilă; de exemplu, mutația 17p- sau TPS3 yco 2010,28:4473) genă IgVH nemutată (<2% c/g) genă *IgVH* (<8-10 ani vs. >20-25 ani dacă este mutată) ridicată (>20-30%) Expresie CD-70 (parte din receptorul celulelor T; corelat cu receptorul de celule T; corelat cu > w/VH) sau IgV3% nemut. <30%: corelat cu *IgVH nemutată* (BW 2008.111.865) niveluri mai mari de Pz-microglobuline (corelează cu stadiul bolii și sarcina tumorală)

LIMFOMUL

Definiţie

- Tulburare malignă a celulelor limfoide care rezidă predominant în țesuturile limfoide
- Caracterizat în general ca limfom Hodgkin (HL) sau limfom non-Hodgkin (NHL)

Manifestări clinice

- Limfadenopatie (nedolerantă)

  HL: celule Reed-Sternberg (RS); superficial (de obicei cervical supraclavicular! ± LAN mediastinal; boală ganglionară cu răspândire ordonată, anatomică la nodulii adiacente LNH: difuză; boală ganglionară și/sau extranodală cu răspândire necontiguă; simptomele reflectă locurile implicate (plinătatea abdominală, dureri osoase)
- Constituție^ („B") simptome: febră (>38'). transpirații umede, . greutate (10% în 6 luni) febră HL periodică, recurentă „Pei-Ebstein"; 10-15% au prurit;-35% simptome „B" NHL: simptomele „B" variază între subtipuri, -15-50%

Evaluare diagnostic și stadializare

- Examen fizic: ganglioni limfatici, dimensiunea ficatului/splei. Inel Waldeyer, testicule (-1% din LNH), piele
- Patologia: ganglion excizial bx (nu FNA b/c necesită arhitectură înconjurătoare) cu imunofenotipizare și citogenetică; BM bx sau PET (cu excepția stadiului clinic HL IA/IIA cu caracteristici favorabile sau LLC prin flux); LP dacă implicarea SNC este suspectată clinic
- Teste de laborator: CBC, BUN/Cr, LFT, ESR. LDH, UA, Ca, alb; / VHB și VHC (și trebuie
  - HBsAg și anti-HBc dacă planificați rituximab Rx, deoarece poate duce la reactivarea VHB); luați în considerare HIV. HTLV. & serologii EBV și boli ale țesutului conjunctiv autoAbs
- Imagistică: Scanările PET-CT deoarece CT nu detectează în mod fiabil implicarea splinei/ficatului (mai ales în DLBCL HL). Răspunsul PET la Rx poate fi prognostic și, eventual, ghid Rx (MQM 2015,372:1598 & 2016:374:2419). CT/RMN capului *numai* în cazul simptomelor neurologice.

Ann Arbor Staging System cu modificări Cotswolds

Caracteristicile scenei

I Regiunea ganglionului unic (LN).

II >2 regiuni LN pe aceeași parte a diafragmei

III Regiunile LN de ambele părți ale diafragmei

IV Implicarea diseminată a unuia sau mai multor organe extralimfatice

Modificatori A = fără simptome; B = febră, transpirații nocturne sau scădere în greutate; X = boala voluminoasă = cea mai mare diam transversală. de masa mediastinală/max diam. de perete toracic >'A pe CXR sau >10 cm daca in abd. E - implică un singur situs extranodal contigu, H = hepatic; S = splenic

Limfom Hodgkin (HL) (NQMMHO:K3«S3)

Epidemiologie și risc (actori

- 9.000 cazuri/an; distribuție bimodală (15-35 & >50 y): 1 d; rolul EBV în subseturile de HL esp. pacienți imunodeprimați (de exemplu, HIV)

Patologie

- Nodurile afectate prezintă celule RS (<1%) pe fundalul celulelor inflamatorii non-neoplazice
- Celulele RS clasice: nucleu bilobat și nucleoli proeminenți cu spațiu liber înconjurător ("ochi de bufniță"). Celulele RS sunt B-celis clonale: CD154-.CD3O+. CD20- (rar +).

Clasificarea histologică OMS a HL clasic		
Scleroza nodulară	60-80%	Benzile de colagen: LAN mediastinal frecvent; tineri adulți; predominanța feminină: de obicei stadiul I sau II la dx
Celularitate mixtă	15-30%	Pleomorfe; varsta inaintata; predominanța masculină; >50% stadiul III sau IV la prezentare; prognostic intermediar
Bogat in limfocite	5%	Limfocite abundente cu aspect normal; LAN mediastinal mai puțin frecvente; predominanţă masculină: prognostic bun
Limfocite epuizate	<1%	Fibroza difuză și un număr mare de celule RS; pacienți în vârstă, bărbați; difuzat la dx; observat la HIV; cel mai prost prognostic

- Neclasic (5%). predominant limfocite nodulare (NLP); Implică LN periferic 80% prezent în stadiile HI și Rx poate fi RT singur sau combinație chimio + RT cu 80% supraviețuire fără progresie la 10 ani. 93% supraviețuire globală (/C0 1997:15:3060)

  Luați în considerare rituximab, deoarece majoritatea celulelor NLP RS sunt CD201

  Stadiile lll-IV tratate cu chimio combinat (vezi mai jos)

Tratament (Umkm 2012380:836)

- Stadiile l-ll: ABVD (doxorubicină, bleomicina, vinblastină, dacarbazină) d RT Regime de intensitate mai scăzută eficacitate comparabilă dacă prognostic favorabil (N^M 2010:363:640)
- Stadiile III-IV: ABVD x 6 cicluri sau BEACOPP escaladat (bleomicina, etoposidă, doxorubicină, ciclofosfamidă, vincristină, procarbazină și prednison)

- Boală refractară/recădere: chimio de salvare + auto HSCT. f RT
  brentuximab vedotin (conjugat anticorp CD30-medicament): salvare *(MjM* 20103631812). sau consolidarea post-ASCT (Lone« 2015:385:1853)
  Blocarea PD1/PDL1 (de exemplu, pembrolizumab sau nivolumab) (NEJM 2015372:311)
- Efecte tardive Include Î risc pentru;
  al doilea cancer: risc de 4,6* până la 40 de ani (N^M 2015373 249 $)
  sân (dacă RT), .-. screening anual la 40 de ani sau 8-10 ani după RT
  plămân, ? rolul screening-ului CXR sau CT (controversat)
  acută */SMD; NHL*
  boală cardiacă (dacă RT sau antraciclină), „rolul ecoului/stresului la 10 ani (controversat) toxicitate pulmonară (dacă bleomicina)
  hipotiroidism (dacă RT). .-. TSH anual (dacă RT la nivelul gâtului)

Scorul de prognostic internațional (IPS) JCO 201230 3 383)

Indicatori negativi de prognostic	Numărul total de indicatori	PFS de 5 ani
Albumină <4 g/dL; Hb <10,5 g/dL	0	88%
Bărbat; Vârsta > 45 de ani	1	84%
Etapa IV	2	80%
WBC >15k/pL	3	74%
Limfocite <600/pL sau <8% din diferenţial	4	67%
	>5	62%

LIMFOM NON-HOOGKIN (NHL)

Epidemiologie și factori de risc

- 70.000 caz nou$/an; vârsta medie la dx 65 y *6* predominanță: 85% origine celule B
- Afecțiuni asociate: imunodeficiență (ex. HIV, posttransplant); tulburări autoimune (de exemplu, Sjogren, RA, LES); infecție (de exemplu, EBV, HTLV-I. *H. pylori}*
- Limfom Burkitt: (1) endemic sau african (masa maxilarului. 80-90% legat de EBV);
  (2) sporadic sau american (20% legat de EBV); (3) legate de HIV

Clasificarea OMS a bolilor limfoide maligne (Bbod 2016:127:2375)

Tip	Exemple	Anomalii asociate
Beeil matur	Limfom difuz cu celule B mari (DLBCL)	*Ba2.MrC.MLL2.CREBBP.etc*
	Limfom folicular	*IGH-BO2.MLL2*
	LLC/limfom limfocitar mic	*IGVH.ZAP7O.TPS3.SF3B1.etc*
	Celula Mancie	*t(11; 14) Ba UgH* -> cidin D1 disreg
	Limfom din zonă marginală (nodal. extranodal [MALT / *H. pylori],* splenic)	Amplificator *AP12-MALT1 și Ba-10-lg*
	limfomul Burkitt	*8q24, c-MYC*
	Leucemie cu celule păroase (p/w oboseală, 1 monos, splenomegalie masivă. • TRAP)	*BRAFV600E*
Tcell matur & celula NK	Limfom periferic cu celule T	*TET2 și DNMT3A*
	Micoză fungoide (limfom cutanat)/sindrom Sezary (+ LAN)	
	Limfom anaplazic cu celule mari	Unele ALK1©
	Limfom angioimunoblastic cu celule T	

Tratament (i.wrf JGU »80848)

- Tratament și prognostic determinate mai degrabă de clasificarea histopatologică decât de stadiul • Rituximab (anticorp la CD20; NE/M 2012366.2008) dacă CD20- . nici un rol dacă tumora este CD20- • Indolent: scopul este sx mgmt (dis.. citopenii voluminoase,"B" sx); nu se vindecă (cu excepția allo HSCT) Opțiunile includ RT pentru boală localizată, rituximab ± chimio (bendamustină. CVP.
  fludarabină). ibrutinib
  Pentru MALT. tratați *H. pylori* dacă '•
  Supraviețuirea de întreținere 1 cu rituximab în boala recidivă (/NO 2009.101.248); rol în creștere pentru întreținerea rituximabului în bolile indolente și agresive (Lcnac 2011377:42)
  Celulă păroasă: cladribină; inhibitor oral BRAF dacă recidivă/refractor y (NEJM 2015373 1733)
- Agresiv (DLBCL 30-40% din NHL): scopul este vindecarea (|C0 200523.6387»
  R-CHOP (rituximab, ciclofosfamidă, doxorubicină - hidroxidaunorubicină. vincristină Oncovin, prednison) *{NQM* 2002:346:235 » 2008359613) Supraviețuire fără progresie la 10 ani = 45%; supraviețuirea globală = 55% (Wood 2010; 116 2040)
  ? R-ACVBP (ritux. doxorubicin - Adriamycin.gyclophosph.yindesine, Neo,prednison)' 3-y OS vs. R-CHOP, dar T evenimente adverse (lancet 2011:378:1858)
  + Radiații pentru boli localizate sau voluminoase
  Luați în considerare profilaxia SNC cu metotrexat intratecal sau sistemic în doză mare dacă sunt implicate sinusuri paranazale, testiculare, sân, periorbitale, paravertebrale sau măduvă osoasă;
  >2 situsuri extraganglionare + LDH poate justifica, de asemenea
  Boală refractară/recădere: chimio de salvare; chimio-doză mare + auto-HSCT *(NL/M* 1995:333:1540); allo-HSCT dacă mai mult de 2" d recidivă (£0 2011,291342)

Celula Mande: ibrutinib pentru boala recidivată/refractară (lancet 2016:387 770)

- Foarte agresiv (Burkitt, limfom limfoblastic, limfom cu celule B de grad înalt cu rearanjamente ale MYC și BCL2 și/sau BCL6)

  Burkitt: chimio intensivă de scurtă durată (Bfood 2004:104 3009) t rituximab (tyH 2014:165:102)

    Risc scăzut definit ca LDH nl și focar unic al bolii <10 cm; toate celelalte cu risc ridicat

    Rx cu risc scăzut: CODOX-M (ciclofosfamidă, vincristină, doxorubicină, metotrexat în doză mare ± rituximab) (limfa La* 2004:45:761)

    Rx cu risc ridicat- CODOX-M/IVAC (mai sus cu ifosfamidă. etoposidă, citarabină în doză mare). hiper-CVAD (ciclofosfamidă, vincristină, doxorubicină, dexametazonă)

    EPOCH-R ajustat în funcție de doză cu promisiune (vezi mai jos; titrate la ANC) (NQM 2013:3691915)

    Toți pacienții primesc profilaxia SNC și profilaxia sindromului de liză tumorală

    Adăugarea de rituximab îmbunătățește EFS (tonul« 2016:387:2402)

  Limfom limfoblastic (celule B sau T): tratat ca ALL (vezi „Leucemie acută”) Limfom cu celule B de grad înalt cu rearanjamente ale MYC și BCL2 și/sau BCL6: anterior limfom „doubfe-Ztriple-hit”, asociat, cu prognostic prost.

Prognoză

- Indolent: de obicei incurabil, dar supraviețuire medie lungă

Indicele de prognostic internațional al limfomului folicular (FLIPI) (Blood2004:104:1258)

Factori: vârsta >60, stadiile HI/IV. Hb <12 g/dL, 4 zone nodale. LDH > nl

# factori	Supraviețuirea globală la 5 ani	Supraviețuirea globală la 10 ani
0-1	90%	71%
2	78%	51%
>3	52%	35%

- Agresiv: am șanse de vindecare, dar prognostic general mai rău

Indicele de prognostic internațional (IPI) pentru NHL agresiv (Sool 2007.109.1857)

Factori: vârsta >60. etapa Ill/IV. >2 situsuri extranodale, starea de performanță >2. LDH > nl

# factori	Răspuns complet	Supraviețuirea globală la 5 ani
0-1	87%	73%
2	67%	51%
3	55%	43%
4-5	44%	26%

Prognosticul IPI revizuit la pacienții tratați cu CHOP-R

Factori	% la dx	Supraviețuirea globală la 4 ani
0	10%	94%
1-2	45%	79%
3-5	45%	55%

LNH asociat HIV »< ^ jout •.:. J;

- HIV prezintă un risc relativ de 60-1 OOx
- NHL este o malignitate care definește SIDA, împreună cu Kaposi, CA cervicală. anal CA
- HAART și chimioterapia concomitentă oferă probabil beneficii de supraviețuire
- DLBCL și limfom imunoblastic (67%); CD4 <100, asociat cu EBV

  Tratați ca imunocompetent (CHOP-R). dar evitați rituximab dacă CD4 <100 Regimurile alternative includ R-EPOCH (etop, pred. vincristină, ciclofos. doxorubicină)
- limfom Burkitt (20%); poate apărea cu CD4 >200

  Tratați ca imunocompetent: prognosticul nu este semnificativ mai rău
- Limfom primar al SNC (16%): CD4 <50. Asociat cu EBV (observat și la pacienții fără HIV). Rx cu regim de doză mare pe bază de MTX i steroizi ± temozolomidă + RT. luați în considerare HSCT auto.
- Limfom primar de efuziune (<5%): HHV8 condus; de asemenea, poate fi observat în alte imuno-supp. Pc cum ar fi transplantul de organe solide s/p sau cu HBV cronic. Tratați cu CHOP standard (adesea CD20-) sau luați în considerare EPOCH, prognostic general prost.

DISCRAZIILE PLASMOMICE

MIELOM MULTIPLU (MM)

Definiție și epidemiologie *tNE]M* Mn;3MJW6)

- Neoplasm malign al celulelor plasmatice care produce o proteină Ig ~ „M monoclonală
- - 27.000 cazuri noi/an; vârsta medie la diagnostic 69 de ani; mai frecvent la afro-americani

Manifestări clinice (criterii CRAB și alte caracteristici mai puțin frecvente)

- Hipercalcemie datorată activității osteoclastelor
- Boala renală: mecanismele multiple includ efectul toxic al lanțurilor ușoare filtrate — *insuficiență renală* (nefropatie gipsată) sau *R.TA de tip II;* amiloidoză sau boala de depunere a lanțului ușor • *sindrom nefrotic;* hipercalcemie, nefropatie cu urati, crioglobulinemie tip I
- Anemia (normocitara) datorita implicarii maduvei osoase; rar, poate vedea AIHA
- Dureri osoase datorate I activitatii osteoclastelor > leziuni litice, fx patologic
- Infxns recurente datorate hipogamaglobului relativ (celulele plasmatice clonale suprimă nl Ig)
- Neurologic: compresia cordonului; Sindromul POEMS (polineuropatie, organomegalie, gndocrinopatie, proteină M, modificări ale pielii)
- Hipervâscozitate; de obicei când IgM >4 g/dL. IgG > 5 g/dL sau IgA > 7 g/dL
- Coagulopatie: inhibarea sau Ab împotriva factorului de coagulare; Trombocitele acoperite cu Ab
- AL Amiloidoza (vezi „Amiloidoza")

MM 5-24

Evaluare diagnostic și stadializare >Lout« O^< 2014 I5:e538)

- Criterii MM: plasmocite clonale BM >10% sau plasmocitom dovedit bx și >1 eveniment definitoriu de mielom
  - (a) afectarea organelor sau a țesuturilor asociate mielomului (ROTI) = leziuni osoase litice. Ca >11 mg/dL Cr >2 mg/dL. sau Hb <10 g/dL
  - (b) oricare dintre următorii biomarkeri: celule plasmatice BM >60%, raportul lanțului ușor seric (FLC) >100,1, >1 leziune focală în studiile RMN

(c) Variante

MM mocnit: proteină M >3 g/dL sau plasmocitoză >10%. nici un eveniment definitoriu de mielom sau amiloidoză: risc de prog. 10%/an, depinde de concentrația de proteină M. subtip, raport FLC

plasmacitom osos soliur: 1 leziune litică fără plasmocitoză sau alt plasmacitom extramedular (nonos) ROTI: de obicei leucemie cu celule plasmatice ale tractului respirator superior: număr de celule plasmatice >2000/iiL în sângele periferic nesecretor MM | 2% din MM Pts): fără proteină M, dar plasmocitoză medulară și ROTI • Ddx din componenta M: MM. MGUS (vezi mai jos), CLL. limfom, sarcoidoză. RA

Hipergamul policlonal poate fi observat în stări inflamatorii: HIV. boli reumatice, ciroză. • Frotiu periferic — rouleaux (vezi insert): / Ca. alb. Cr; Un decalaj anionic. T globulină. r ESR • Electroforeza proteinelor si imunofixarea

electroforeza proteinelor serice (SPEP): cuantifică componenta M; • în >80% din Pts electroforeza proteinelor urine (UPEP): detectează Pts care secretă numai lanțuri ușoare (Bence proteinele Jones), care sunt filtrate rapid din sânge

imunofixare: arată că componenta este monoclonală și identifică tipul Ig -»IgG (50%), IgA (20%). IgD (2%), IgM (0,5%), numai lanț ușor (20%), nonsecretori (<5%)

test FLC seric: important pentru răspunsul dx (în special lanțul ușor numai Pts) și f/up la Rx • nivelurile de microglobuhn și LDH reflectă sarcina tumorală

- BM bx citogenetica: cariotip normal mai bun decât abnl. Risc standard - hiperdiploidie sau t(11:14);hipodiploidie cu risc ridicat.del. 17p13 (10% din Pts),t(4;14) & t(4;16)
- Mutațiile genetice includ calea *TP53, NRAS, KRAS, BRAF și* NK-κB *(Nature* 2011:471:467) • Studiu scheletal (radiografii simple) pentru a identifica leziunile osoase litice și zonele cu risc de fractură patologică; *scanarea osoasă* nu este *utilă pentru depistarea leziunilor litice*

Sisteme de stadializare a mielomului multiplu (OS nu ține cont de citogenetica)

Etapă	Criterii ISS*	Criteriile Durie-Somon (DS).	ISS Median OS
1	ß2-microglobulina <3,5 mg/L *și* albumină >3,5 g/dL	*toate alimentele:* Hb >10 g/dL; Ca <12 mg/dL; 0-1 leziuni osoase litice; IgG <5 g/dL sau IgA <3 g/dL sau lanț ușor urinar <4 g/24 h	62 luni
II	îndeplinind criteriile nici pentru 1, nici pentru III		44 luni
III	ßj-microglobulina >5,5 mg/L	*oricare dintre următoarele:* Hb <8,5 g/dL: Ca >12 mg/dL: >5 leziuni osoase litice: IgG >7 g/dL sau IgA >5 g/dL sau lanț ușor urinar >12 g/24 h	29 luni (30 luni dacă Cr < 2 mg/dL; 15 luni dacă Cr > 2 mg/dL)

• Luați în considerare R-JSS și chrom ibnl Ä LDH (*JCO* **2005:23:3412 și 2015:61-2267)**

Tratament (NQM 2011344 1044. Am J Hemout 2012-47:79)

- Deciziile dictate în general de *stratificarea riscului* și *eligibilitatea pentru transplant*
- Medicamente active incl. inhibitori de proteazom: bortezomib (V), carfilzomib (Cz), ixazomib (I); imunomodulatoare: lenalidomidă (R). talidomidă (T), pomalidomidă;
  imunoterapie: daratumumab (anti-CD38), elotuzumab (SLAMF7)
  Alte medicamente active incl. prednison (P). dexametazonă (D), melfalan (M).
  panobinostat. ciclofosfamidă (Cy):
  Celulele CAR-T promițătoare {*NEJM* 2015:373 621&12O7; Lanett 2016:387 1551)
- Regimurile Rx de inducție cu cea mai bună rată de răspuns combină inhibiția proteazomului (V. Cz) și imunomod (R). Regimurile de inducție obișnuite includ dublete (RD.VD) sau tripleți (RVD.CyBorD). bazat pe comorbidități și risc (NQW 2014:371:906 & 2016:3741621).
- Dacă nu este eligibil pentru transplant: supraviețuirea chimio-T de inducție, nu curativă; luați în considerare chimio de întreținere
- Dacă *este eligibil pentru transplant:* chimio de inducție (de exemplu, RVD.VCD. RD; Lancet 2010:376:2075), apoi melfalan în doză mare + auto-HSCT. Nu curativ, dar T supraviețuire c/w chimio *(NEJM* 2014:371:895. Lancet Ont 2015:16:1617). Ofertă dacă performanță bună. stare și fără comorbiditate prohibitivă. Maint Rx w/ R îmbunătățește PFS/OS (ME/M 2O14:371:1O). Timing of HSCT (upfront vs. recidiva) discutabil.Tandem auto-HSCT & allo-HSCT 1 supraviețuire pentru unii (NEJM 2003:349:2495).
- Recidivat/refractar: bazat pe răspunsul anterior și eligibilitatea HSCT: HSCT (dacă răspunsul anterior este bun, fără HSCT anterior). RD. CVD.VRD. CzRD. IRD. pomalidoimidă+D. daratumumab
- Radiații locale pentru plasmocitomul solitar sau extramedular
- Rx adjuvant: *os:* bifosfonați *(jCO* 2007:25:2464). XRT pentru sx leziuni osoase *renale:* evitați AINS și contrast IV; luați în considerare plasmafereza pentru *sindromul de hipervâscozitate cu insuficiență renală acută:* plasmafereza; *infens:* luați în considerare IgIV pentru infecții recurente
- Toxicități frecvente ale Rx: melfalan > mielosupresie; lenalidomidă -> gropi joase & tromboembolism; bortezomib > periph. neuropatie; steroizi ♦ hiperglicemie, infxn

WM 5-25

GAMMOPATIE MONOCLONALĂ CU SEMNIFICAȚIE INCERTĂ (MGUS)

Definiție și epidemiologie *{HQM* 2006=355:2745)

- M proc <3 g/dL. piasmacitoza medulara <10%. nici mielom ROTI si nici amiloidoza
- Prevalența -3% în populația cu vârsta > 50 *de ani* . -5% în populația cu vârsta > 70 *de ani* . şi
  - .5% în populația cu vârsta > 85 de ani *(NEJM* 2006:354:1362)

management

- / CBC. Ca. Cr. SPEP, lanțuri ușoare fără ser, UPEP cu imunofixare (pentru a exclude MM)
- Observație atentă: repetați 5PEP în 6 luni, apoi anual, după aceea, dacă este stabil

Prognoză (N^iM 2002:346.564)

- -1%ty sau -25% risc pe parcursul vieţii • MM.WM, amiloidoză sau boli maligne, limfoproliferative.
- Raport anormal al lanțului ușor fără ser: risc de progresie la MM (Sood 2005:105.812)

MACROGLOBULINEMIA WALDENSTROM (WM)

Definiție (lfoo<? 2009:114:2375)

- Neoplasm B-ccll (limfom limfoplasmocitar) care secretă IgM monoclonal
- 91% cu *MYD88* (CALEA NF-κB) L265P muc, poate distinge de MM *(NEJM* 2012:367:826)
- *Nu există dovezi de leziuni osoase* (componenta IgM M + leziuni osoase litice = „mielom IgM”)

Manifestări clinice

- Oboseala din anemie este cea mai frecventă sx
- Infiltrare tumorală: BM (citopenii), hepatomegalie, splenomegalie, limfadenopatie
- IgM monoclonal circulant
  sindrom de hipervâscozitate (15%): Neurologic: vedere încețoșată (vene retiniene „cârnați”), HA, amețeli. Un MS.
  Cardiopulmonar: insuficiență cardiacă congestivă, pulm. se infiltrează.
  crioglobulinemie de tip I > fenomenul Raynaud disfxn plachetar -» hemoragii ale mucoasei
- depunere de IgM (piele, intestin, rinichi); amiloidoză și glomerulopatie
- Activitatea autoanticorpului IgM: *A1HA cronică* (rouleau proeminente; 10% Coombs' - - AIHA). *Neuropatia periferică,* poate fi cauzată de IgM împotriva glicoproteinei asociate mielinei.

Evaluarea diagnostica

- SPEP + imunofixare cu IgM >3 g/dL; Urina de 24 de ore pentru UPEP (doar 20% au UPEP)
- Biopsie de măduvă osoasă: limfocite T plasmacitoide; [h-microglobuhn pentru evaluarea prognosticului
- Vâscozitatea relativă a serului: definită ca raportul dintre vâscozitatea serului și HjO (raport nl 1,8) sindromul de hipervâscozitate când vâscozitatea relativă a serului >5-6

Tratament

- Hipervâscozitate: plasmafereză
- Sx (ex. prog, anemie): rituximab i chimio (ex. bendamustina, Cy. etc.); ibrutinib esp. în *MYD88 mut/CXCR4* wt {*NQM* 2015=372:1430). Everolimus sau HSCT în salvare.

TRANSPLANT DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE (HSCT)

Transplant de celule pluripotente donatoare care pot reconstitui toate liniile de sânge ale primitorului

Categorii de transplant de celule stem		
Caracteristică	Alogene (Alo)	Autolog (Auto)
Relația donator-destinatar	Imunologic distinct	Donatorul este și destinatar
Boala grefă-vs.-gazdă	Da	Nu
Efectul grefă vs. tumorală	Da	Nu
Risc de contaminare a grefei. cu tumoră	Nu	Da
Risc de recădere (leucemie)	Mai scăzut	Mai mare
Mortalitatea legată de transplant	Mai mare	Mai jos

- Tipuri de Allo HSCT: *bazate pe potrivirea donor/reerpient a antigenelor HLA majore pe Chr.* 6 (4 gene principale pentru serotipizare: *HLA-A,* -B, *-C, & -DR;* fiecare cu 2 alele .-. 8 Ag majore) Înrudite cu potrivire *(* frații potriviți la 8/8 Ag major); cel mai mic risc de GVHD; donator preferat *Înrudit nepotrivit* (de exemplu, nepotrivire 1/8 Ag) sau *haploidentic* (nepotrivire la 4/8 Ag):

  cel mai usor de gasit, dar T risc de GVHD, respingere;.•. nevoie de imunosupresie suplimentară *Potrivire fără legătură:* * risc de GVHD;:. potrivirea a 10 alele HLA (de asemenea DQ) la 4 risc;

  șansa de meci se corelează cu etnia *(NEJM* 2014:371:339)

  Sânge din cordonul ombilical: HSC procesat la naștere și stocat; Un risc de GVHD; tolerează nepotrivirea, dar reconstituirea imună mult mai lentă (Sool 2010.116.4693)

HSCT 5-26

- Boala grefă-vs.-gazdă (GVHD): efect secundar *nedorit* al celulelor T alogene ale HSCT văd celulele gazdă ca străine; T incid. cu donatori nepotriviți sau neînrudiți
- Grefă-vs.-tumor (GVT): efectul dorit în allo-SCT; celulele T grefă atacă celulele tumorale gazdă

Indicații (BBMT201S21 186 3.fiMF 2 015.50 10 3?)

- Boala maligna:

  Auto HSCT permite doze mai mari de chimio ablativ și apoi salvează sistemul hematopoietic (utilizat pentru limfom, mielom multiplu, cancer testicular, neuroblastom)

  Allo HSCT produce efect de grefă vs.-tumor (GVT), în plus față de salvarea hematopoietică (utilizată pentru AML, ALL > CML LLC, MDS, limfom)
- Boală non-majignă: allo HSCT înlocuiește sistemul limfohematopoietic abnl cu unul de la donator nl (de exemplu, imunodef., anemie aplastică, hemoglobinopatii, boli autoimune)

Procedura de transplant

- Regim pregătitor: *chimioterapie* și/sau *imunosupresie* înainte de transplant. Condiționare mieloablativă („MAC"): chimioterapie și/sau iradiere corporală totală. Scopul este *eradicarea* bolii de bază pentru care se efectuează transplantul.

  condiționare cu intensitate redusă („RIC" sau „mini [1]'): condiționare cu doză mai mică -♦ 4 toxicitate pentru a permite pacientilor cu comorbidități sau vârsta T să tolereze HSCT. Scop - transplant în remisie. Depinde în mare parte de GVT; mortalitate legată de transplant X, dar 1 recidivă (Bixxf 2015:12623. Alți candidați ar trebui să fie eligibili pentru MAC).
- Surse de celule stem:

  măduvă osoasă (BM): sursă originală de HSCT. acum mai puțin utilizate decât celulele stem din sângele periferic PBSC (PBSC): mai ușor de colectat, mai frecvent utilizate. BM vs.

  PBSC = supraviețuire; BM 1 GVHD cronică. Eșecul grefei PBSC I, grefare mai rapidă (NEJ/M 2012:367.1487)

  Sânge din cordonul ombilical (UCB): cerințe mai puțin stricte de potrivire HLA, dar mai puține celule per donator (:. 2 donatori combinați); grefare mai lentă. Recuperare imună întârziată haploidentic: cele mai disponibile; condiționarea nouă face mai sigură/mai comună
- Numărul absolut de neutrofile de grefă (ANC) revine la 500/pL cu/în 2 săptămâni cu PBSC, 2,5 săptămâni cu BM. 4 săptămâni cu UCB. G-CSF accelerează recuperarea cu 3-5 zile în toate scenariile.

  Sindrom de grefă, febră, erupție cutanată, edem pulmonar noncardiogen, LFT abnl, AKI. câștig în greutate. Dx de excludere: *r!o* infectie. GVHD; Rx cu steroizi de 1 mg/kg, conicitate rapidă peste 3-4 zile.

Complicații

- Fie chimioradiotoxicitatea directă asociată cu regimul de pregătire, fie consecințele interacțiunii dintre sistemele imunitare donatoare și primitoare.
- Sindromul de obstrucție sinusoidală (SOS): incidență - 10%. mortalitate -30% Cunoscută anterior ca boală veno-ocluzivă (VOD) <8BAir 2016:22:400). Mecanism: leziune citotoxică directă a venulelor hepatice - tromboză *in situ* .

  Simptome: hepatomegalie sensibilă, ascită, icter, retenție de lichide

  cu boala severa -> insuficienta hepatica, encefalopatie, sindrom hepatorenal Diagnostic: * ALT/AST, T bilirubina;? PT cu boală severă; *se poate* prezenta Doppler U/S

  inversarea fluxului de venă portă: Presiunea hepatică în pană; abnl ficat bx

  Tratament: suportiv; profilaxia cu ursodiol; tratament cu defibrotidă (Stood 2016:127:1656)

- Sindrom de pneumonie idiopatică (IPS): 5- 25% din Pts, >50% mortalitate |Bk«f 2003:1022777) Leziune alveolară 2/2 toxicitate directă • febră, hipoxie, infiltrate difuze; ocult infxn frecvent
- Hemoragie alveolară difuză (DAH): Diagnostic: bronhoscopie pentru a exclude infecția;
  Î lichid de lavaj sângeros văzut cu DAH.Tratament: puls 500-1000 mg Solu-Medrol -3d + etanercept (BMW 2015:1:67).
- GVHD acută (de obicei în 6 luni de la transplant: *Lanta* 2009:373:1550)
  Grade clinice I-IV bazate pe scorurile pentru piele (gravitatea erupției cutanate maculopapulare), ficat (nivelul de bilirubină) și GI (volumul diareei); bx acceptă diagnosticul
  Prevenire: imunosupresie (MTX + CsA sau tacrofimus) sau epuizarea celulelor T a grefei Tratament: gradul I -* topical Rx gradele II-IV -4 asociat cu 1 supravietuire si .. tratat cu imunosupresoare (corticosteroizi. CsA, tacrolimus, rapamicina, MMF)
- GVHD cronică (care se dezvoltă sau persistă peste 3 luni după transplant: &MT 2009:43:149) Clinic: erupție cutanată malară, sindrom sicca, artrită, bronșiolită obliterativă, degenerare a căilor biliare, colestază și multe altele. Mai frecvent cu PBSC decât cu BM. Tratament: imunosupresie: rituximab; fotofereza
- Eșecul grefei
  Primar = neutropenie persistentă fără semne de grefă
  Secundar = pancitopenie întârziată după grefa inițială; fie mediat imun prin intermediul celulelor gazdă imunocompetente (respingerea grefei), fie mediat prin imun (de exemplu, CMV)
- Complicații infecțioase
  datorita pancitopeniei si imunosupresiei induse de regim
  primitori auto HSCT: fără imunosupresie .-. la * risc numai înainte/postgreft apar atât infecții primare, cât și evenimente de reactivare (de ex. CMV. HSV.VZV)

US OSH

Timing of Complications following Allogeneic HSCT

	Time after transplant and associated risk factors		
	Days 0-30 Mucositis Organ dysfunction Neutropenia	Days 30-90 Acute GVHD i cellular immunity	>90 days Chronic GVHD 1 cellular & humoral immunity
	Respiratory and enteral viruses. BK virus		
Viral infection	HSV*	CMV*. HHV 6 & 7	
		EBV-related lymphoma	VZV*.JC
Bacterial infection	Gram * cocci (coagulase-negative Staph.. S. *aureus,* S. *viridans)* GNRs (Enterobacteriaceae. Pseudomonas, *Legionella,* S. maftophifia)		Encapsulated bacteria
Fungal infection	Candida spp.	*Aspergillus* spp.	
Parasitic infection		*T. gondii* *P. carinii* *S. stercorolis*	*T.gondn* *P. cahnii*
Regimen-related	Pancytopenia Mucositis, rash, alopecia Nausea, vomiting, diarrhea Peripheral neuropathies Hemorrhagic cystitis Veno-occlusive disease		Growth failure Hypogonadism/infertility Hypothyroidism Cataracts Avascular necrosis of bone 2nd malignancy
	IPS/Interstitial pneumonitis		
Immune-mediated	Acute GVHD Primary graft failure		Chronic GVHD Secondary graft failure

‘Primarily among persons who are seropositive before transplant.

Medicamente de profilaxie/suport în timpul HSCT

Medicament	Profilaxia împotriva	Durată
Fluconazol sau posaconazol	*Candida*	75 d
Aciclovir	HSV/VZV	365 d
Valganciclovir sau ganciclovir dacă CMV ®	CMV	100 d sau când nu mai este imunodeprimată
Antibiotice (de exemplu, fluorochinolonă)	Infxn bacterian	În timp ce neutropenic
TMP-SMX	PCP	365 d sau când imunosupp este oprit
Alopurinol	Hiperuricemie	Până la d -1
Ursodiol	SOS/VOD	60d

CANCERUL PLAMONI

Patologia și Genetica

	Patologie	%	Tastați	Mutații genetice în
V	Adenocarcinom - (inclusiv bronșioalveolar)	40	Periferic	KRAS (20-30%). *EGFR* (15-20%), în special 2. asiatice, nu fumători niciodată). *HER2* (6%) sau rearanjare. în *ALK* (-4%). *ROS 1* (-2%) și *RET* (-1%)
5	scuamoase	20	Central	*EGER 1, SOX. PIK3CA, ETEN. TP53. SOX2. DDR2.* BRAF
co	Celulă mare	5	Periferic	
Z	Altele nu pot fi clasificate	20		
	Celulă mică	15	Central	Complex; majoritatea au nactiv de TP53 a id RS *1*

(N^M 2008:3591367: *£0* 2012,30 863;/Thwot Onto! 2012:7:924; Nature 2011.489:519. Ce# 2012:150 1107)

Epidemiologie și factori de risc

- Cea mai frecventă cauză de deces legat de cancer atât pentru bărbați, cât și pentru femei în SUA
- Fumatul de țigări: 85% dintre cancerele pulmonare apar la fumători; risc « total pachet-ani.
  . risc după renunțare/reducere, dar nu la valoarea inițială (htj Cancer 2012:131:1210) scuamoase și celule mici aproape exclusiv la fumători adenocarcinom cel mai frecvent tip la nefumători
  carcinom bronhioalveohr asociat femeilor, nefumătorilor. Mutații *EGFR*
- Azbest: atunci când este combinat cu fumatul, T sinergic în risc de cancer pulmonar
- Radon: risc pentru populația generală neclar

Manifestări clinice

- 10% sunt asx la prezentare și sunt detectate accidental prin imagistică
- Creșterea endobronșică a tumorii 1°: tuse, hemoptizie, dispnee, respirație șuierătoare, pneumonie post obstructivă; mai frecvent cu celule scuamoase sau mici (locație centrală)
- Răspândire regională
  revărsat pleural, revărsat pericardic. răgușeală (paralizie recurentă a nervului laringian), disfagie (compresie esofagiană), stridor (obstrucție traheală)
  Sindromul Pancoast: tumora apicala • afectarea plexului brahial (C8.T1.T2) -» Sindrom Horners, dureri de umar, distrugerea coastelor, atrofia muschilor mainii
  Sindromul SVC *(NEjM* 1007:356:1862): tumora centrală compresie SVC » umflarea feței sau brațului (>80%), distensie venoasă a gâtului și peretelui toracic (-60%), dispnee/tuse (50%), HA (-10%); Rx = steroizi și diuretice, RT + chimio după țesut dx, stent SVC pentru sx sever. fibrinolitic ♦ anticoag dacă tromb
- Metastaze extratoracice: creier, os, ficat, suprarenale
- Sindroame paraneoplazice
  Endocrin:
  ACTH (SCLC) -» sindromul Cushing; ADH (SCLC) - SIADH
  PTH-rP (celule scuamoase) - hipercalcemie
  Scheletice: clubbing digital (celule non-mici), osteoartropatie pulmonară hipertrofică (adenocarcinom) = poliartrita simetrică și periostita proliferativă a oaselor lungi
  Neurologic (SCLC): Eaton-Lambert, neuropatie periferică, degenerare cerebeloasă, encefalită limbică
  Cutanat: acanthosis nigricans, dermatomiozită
  hematologică de hipercoagulare (adenocarcinom), DIC, endocardită marantică

Screening (singurat« 2014,382 7J2i

- Niciun beneficiu pentru CXR sau citologia sputei, chiar și la pacientii cu risc ridicat
- CT toracic anual cu doză mică la >30 pachet-y la fumătorii actuali sau foști (renunți la 15 ani), vârsta 55-74 ani - 20% I în mortalitatea cauzată de cancerul pulmonar (N^M 2011365:395 și USPSTF) număr necesar pentru screening - 320: rata falsă + mare
  luați în considerare scorurile de risc pentru a viza screeningul *\NQM* 2013:369:245 și 910-./AMA 2016:315:2300)

Evaluare diagnostic și stadializare (NCCN Guirfr^rtvizoui

- Imagistica inițială: CT toracic (include ficatul și glandele suprarenale) cu contrast, dacă este posibil
- Țesut: bronhoscopie (leziuni centrale) sau ac ghidat CT bx (leziuni periferice sau locuri accesibile de suspiciune de metastază); mediastinoscopie (LN bx).VATS (eval, a leziunilor periferice pleurei), toracenteza (bloc celular pentru citologie) sau citologie de spute (leziuni centrale)
- Înscenare
  intratoradc (± precedată de transesof. sau transbronch. cu ac; JAMA 2010304:2245) sau VATS; toracenteză dacă revărsat pleural

Extsathoraac: PET-CT more Se than CT alone for detecting mediastinal and distant mets as well as bone mets *(NEJM* 2009:361:32); brain MRI for all Pts (except IA) • Genetics: ✓ *EGFR* mut & *ALK, ROS 1* or *RET* rearrang. for stage IV nonsquarn NSCLC • PFTs w/ quantitative V/Q if planned treatment includes surgical resection; need to have 30% of normal, predicted lung fxn *after* resection

TNM Staging System for NSCLC (7"' Edition)					
	N stage	NO	N1	N2	N3
T/M stage	Definition	no © nodes	ipsilat hilar	Ipsilat. mediast.	contralat. or supraciav.
T1	T<2 cm(T1a) or T >2-3 cm (Tib)	IA	HA		
T2	T <5 cm (T2a) orT 5-7 cm (T2b)	IB/IIA	IIA'B		
T3	T >7 cm or invasion of chest wall, diaph.. mediast. pleura, pericard.	IIB	IHA		
T4	Invasion of mediast., heart, great vessels, trachea, esoph, vertebrae; separate tumor nodule ipsilat lobe				IIIB
Mia	Nodules contralat lobe; pleural nodules or malignant effusion			IV	
M1b	Distant metastasis				

Tratamentul NSCLC (NtCN GunViin« v 2.20161

- Stadiile I și II: rezecție chirurgicală • chimio adjuvantă (chirurgie numai pentru stadiul IA) (N^M 2004.350.351 & 2005352:2589)
- Stadiul III: chimioradierea este modalitatea de tratament pentru mama
  IHA considerată ca potențial rezecabilă (Cone« 2009:374 3 79) și IIIB ca chimioradierea neoadjuvantă nerezecabilă poate converti nerezecabilă - rezecabilă
- Stadiul IV: supraviețuirea chimioterapiei; îngrijiri paliative timpurii, de asemenea, 1 supraviețuire (N^M 2010:363:733) coloana vertebrală a terapiei este dubletul pe bază de platină; cisplatină/pemetrexed mai bine pentru adenocarcinom; cisplatină/gemcitabină mai bună pentru scuamoase (/CO 2008.26 3543)
  PD-1 inhib (de exemplu, nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab) dacă progresie pe chimio (N^M 2015:373 123; Lcnot 2016:387:1540 & 1837); evenimentele adverse legate de imunitate includ pneumonita, luați în considerare Rx cu doze mari de corticosteroizi
  bevacizumab (mAb anti-VEGF) • supraviețuirea chimio-ului cu 2 luni; T risc de sângerare, /. evitați, dacă nu sunt tratate, tulburări cerebrale (/CO 2009:27:5255), hemoptizie sau scuamoase *(MJM* 2006:355:2542)
  dacă EGFR mut: inhibitor al tirozin kinazei EGFR (TKI, de exemplu, erlotinib) Rx cu linie de 1"; EGFRTKI de generație următoare pentru cei care dezvoltă mutații de rezistență *(NEJM* 2015.372; 1689 4 1700)
  dacă ALK rearanja.: ALK TKI (crizotinib T'-line RX,N^M 2014371.2167); ceritinib I^-line TKI toxiote: erupții cutanate și diaree (frecvente); leziuni pulmonare și hepatice (rare, dar potențial grave) radiații paliative utilizate pentru controlul sx local cauzate de tumoră sau metastază metastaze cerebrale solitare: rezecție chirurgicală + radiații cerebrale pot * supraviețuire

Schemă simplificată de stadializare a NSCLC, tratament și supraviețuire la 5 ani

Etapă	% la dx	Definiție	Tratament	sy (%)
1	**10-20**	Leziune izolata	Chirurgie + chimio	**>60**
II	**10-20**	Nodul hilar răspândit	Chirurgie ± radiații ± chimio	**40-50**
IIIA	**15**	Mediast răspândit dar rezecabil	Chimioradiere 1 rezecție chirurgicală	**25-30**
IIIB	**15**	Nerezecabil	Chimioradiere ± biologică ± chirurgie (cazuri selectate)	**10-20**
IV	**40**	Metastatic	Chemo 1 bevacizumab sau inhibitor de tirozin kinaza și/sau îngrijire de susținere	**4**

Tratamentul SCLC ;N- N ;,,„•,.., , jov.

- SCLC este de obicei diseminat la prezentare, dar poate fi foarte sensibil la chimioradierea
- Chimioterapia (platină • etoposidă) este modalitatea de tratament primară
- Radiațiile toracice adăugate chimioterapiei îmbunătățesc supraviețuirea în boala în stadiu limitat
- Iradiere craniană profilactică (PCI) 1 supraviețuire pentru boala limitată în remisie completă (N^M 1959.341.476) & . creierul simptomatic în boli extinse *(NE/M* 2007:357664)

Schema de stadializare SCLC și tratament

Etapă	% la dx	Definiţie	Tratament	Supraviețuirea
Limitat	30-40	Limitat la hemitoraxul ipsilat cu 1 port de radiație	Radiatie + chimioterapie ± PCI	i-2 y
extins	60-70	Dincolo de 1 port de radiație	Chimioterapia + PCI	

CANCERUL DE SÂN

Epidemiologie și genetică (evaluarea riscului de la www.cancer.gov/bcrisktool/)

- În SUA, cancerul cel mai frecvent la femei; A doua cauză de deces prin cancer la femei
- Vârsta: rate de incidență 1 cu vârsta. cu posibil X în pantă după menopauză
- Genetică (Nature 2012:490:61); mutații în *TP53, PIK3CA* și *GATA3; HER2* amplificat.

  1S-20% au FHx -• 2x ■ risc -45% din cazurile familiale cu mutația germinală cunoscută BRCA1/2: 35 85% risc de cancer de sân pe parcursul vieții & I risc de cancer ovarian; ? 1 cancer de colon și prostată; prog nu mai rău decât la noncanriers cu cancer de sân (NQM 2007357.115): BRCA2 a/w T mate cancer de sân și cancer pancreatic. Mutații cu lo$s-de-funcție ale liniei germinale în *PALB2* a/w 3 5% T risc de cancer de sân până la vârsta de 70 de ani (NQM 2014371:497).
- Estrogen: risc cu menarha precoce, menopauză târzie, paritate tardivă sau nuliparitate (NEJM 2006:354 270); Risc T cu HRT prelungită (RR = 1,24 după 5,6 *y.jAMA* 2003:289 3243); niciun risc T indicat cu utilizarea OCP *(NE}M* 2002:346:2025)
- Afecțiuni benigne ale sânului: 1 risc cu atipie (hiperplazie ductală sau lobulară atipică; *NEJM* 201537278) și caracteristici proliferative (hiperplazie ductală, papilom, cicatrice radială sau adenoză sclerozantă); fără risc T cu chisturi, fibroadenom sau modificări columnare
- Risc T cu radiații ionizante h/o în piept pentru tratamentul limfomului Hodgkin

Prevenire (cu modulator selectiv al receptorilor de estrogen sau Al; Annuli 2013.159 698)

- Tamoxifen: Risc contralat. san CA ca adjuvant Rx. Aprobat pentru 1° prevenire dacă 1 risc:

  1 cancer mamar invaziv, dar 1 TVP & CA uterin; ? 1 la mortalitate (ton« 20O2.36O-817).
- Raloxifen: I risc de cancer mamar invaziv și fx vertebral, risc T de accident vascular cerebral și TVP/EP (NE/M 2006:355 125); = tamoxifen în prevenirea cancerului de sân cu risc I de TVP/EP și cataractă, tendință către cancerul uterin I (JAMA 2006:295 2727)
- Ais în cancerul de sân postmeno I cu risc crescut cu >50% (NE/A1 2011:364:2381. lancet 2014:383 1041) • *BRCA112* ': supraveghere intensificată. Bilat profilactic. mastectomie -» -90% 1 risc; bilat. salpingo-ooforectomie I risc de cancer ovarian *și mamar* (N^M 2016:374:454).

Manifestări clinice

- Masa sanului (dură. Neregulată, fixă, nedureroasă), scurgere mameloană (risc mai mare dacă este unilaterală, limitată la 1 canal sângerând, asociat cu masa)

* Tipuri speciale: boala Paget — eczemă unilaterală a mamelonului + secreții mameloare; cancer de san inflamator -. eritem și edem cutanat *(peau d'orange)*

- Metastaze: ganglioni limfatici, oase, ficat, plămâni, creier

Proiecție (/AMA 2015:314 1599: Anno»» 2016:164'279)

- Mamografie: 20-30% I în mortalitatea prin cancer de sân (beneficiu abs. mai mic la femei <50 y) (Lnxet 2006,368:2053. Anm* 2009.151.727); 75% din toate constatările abnl benigne; suspecte: microcalcificări aglomerate, spiculate, mărite
- ACS recomandă mamo anuală începând cu vârsta de 45 de ani (se consideră bienală după vârsta de 54 de ani)
- USPSTF recomandă să înceapă de la 50 de ani și o dată la 2 ani (unii ar putea dori să înceapă la 40 de ani) • 1 risc: screening mai devreme cu CBE și mammo (vârsta de 25 de ani la purtător *BRCA112* , 5-10 ani înainte de primul caz FHx. 8 10 ani după RT toracică. după dx de T riscă boală benignă)
- RMN: superior mamului la pacientii cu risc crescut; luați în considerare anual dacă >20% risc pe parcursul vieții (de exemplu, FHx. *BBC A 1/2.* anterioară RT toracică) (lancet 2011:378:1804)
- Testarea genetică ar trebui luată în considerare la femeile cu FHx puternic

Evaluarea diagnostica

- Masa mamara palpabila: varsta <30 ani — observati pentru rezolvare pe 1-2 cicluri menstruale; vârsta <30 ani. masa neschimbata - U/S - aspiratie daca masa nu chist simplu;

  varsta >30 de ani *sau* masa solida pe U/S *sau* aspirat cu sange *sau* recidiva dupa aspiratie -» mammo (detecta alte leziuni) *si* fie asp. cu ac fin. sau nucleu-ac bx clar canceros la examen sau citire nedeterminată sau atipie pe bx — excizie bx • Mamografie suspectă cu examen normal: bx ghidat stereotactic
- RMN: detectează cancerul contralateral la 3% dintre pacientii cu cancer de sân recent dx și mammo contralateral (dar PPV doar 21%) (NE/M 2007:356:1295); utilitatea rămâne neclară

Înscenare

- Anatomic: dimensiunea tumorii, invazia peretelui toracic, LN axilar (cel mai puternic *factor de prognostic)* • Histopatologic: tip (puțină relevanță prognostică) și grad; invazie limfatică/vasculară Carcinom *in situ* : fără invazie a stromei înconjurătoare

  Ductal (DCIS): 1 risc de cancer invaziv la sân *ipsiloteral* (30%/10 ani) Lobular (LCIS): marker al * risc de cancer invaziv la *fiecare* sân (1%/an) Carcinom invaziv: ductal infiltrant (70-80%); lobular invaziv (5-10%); tubular.

  medular și mucinos (10%. prognostic mai bun); papilară (1-2%); alte (1-2%) Cancer de sân inflamator (vezi mai sus): nu este un tip histologic, ci o reflectare clinică a invaziei tumorale a limfaticului dermic; prognostic foarte prost

  Boala Paget: cancer ductal invadând epiderma mamelonului ± masa asociată

- Biomarkeri: ✓ estrogen, receptor de progesteron (ER/PR) și statut *HER2lneu*
- Scorul de recidivă a riscului de risc oncotip DX 21 are valoare predictivă și prognostică în ER. HER2 .și nodul Pts (N^AI 2015373:2005)

• ADN-ul tumoral circulant poate servi ca biomarker al sarcinii tumorale (N^AI 2013:368.1199)

Sistem simplificat de stadializare pentru cancerul de sân

Etapă	Caracteristici	Descriere	5 ani surv.
eu	Tumora <2 cm		90%
IIA	Tumora >2 cm sau ganglioni axilari mobili	Operabil	80%
IIB	Tumora >5 cm	locoregional	65%
IIIA	mamari interni sau axilari *fix*	Avansat local	50%
IIIB	Extensie directă pe peretele toracic sau pe piele	Inoperabil	45%
[1] eu	Ganglioni infraclaviculari sau supraclaviculari	locoregional	40%
IV	Metastaze la distanță	Metastatic	25%

• Control local: chirurgie și radioterapie (RT) abordare uzuală *de conservare a sânilor* cu tumorectomie + RT mamară • disecție nodulală axilară (ALND), cu excepția cazului în dis. multicentric, microCa [2] ' difuz. BRCA1/2 - , prealabil RT. insarcinata,? tumora >5 cm; bărbierirea cavităţii . riscul necesității de reexcizie (NOU 2015: 373 503)

Disecția ganglionului santinelă ISLND) înainte de ALND de preferat dacă fără LN axilari palp;

T1-2 w' ' SLND & Rx w/ lumpectJRT/chimio nu necesită ALND {/AMA 2011305:569) *Radioterapia* (RT) după mastectomie pentru >4 [1] LN. tumora >5 cm. sau ■ marginile chirurgicale -♦ 1 recidivă loco-regională şi Î supravieţuire (Lancet 2011378.1707);

recurența ganglionară regională RT 1 și mortalitatea prin cancer de sân (NEJM 2015373.307 & 317) • Terapie sistemică: pentru stadiul I-llll, cu excepția tumorilor <1 cm (este necesară evaluarea complexă a riscului). http://www.adjuvantonline.comrindex.jsp poate ghida utilizarea chimioterapiei și/sau a Rx hormonal. *Chimioterapia: neoadjuvant* (pentru Î conservarea sânilor; răspunsul complet a/w '

supraviețuire fără boală: Lancet 2014384:164) sau *adjuvant* (pe bază de antraciclină).

Adăugarea de taxan (de exemplu, paclitaxel) - supraviețuire mică Î (NQM 20103622053 & 2010:363:2200). Luați în considerare platina în cancerele triple (/CO 201533:13).

Terapia AntbHER2 (listă în creștere de agenți) în tumorile *HERZ* ■ (NgM 2012366:176) **trastuzumab** (mAb anti-H£R2) Î supraviețuire (N^M 2011:365:1273); 1 y - 2 ani (bncet 20133821021): după antraciclină sau cu taxan la i cardiotox *(jeo* 2002:20.1215) lapatinib (inhibarea tirozin kinazei *HER2 și EGER)* + trastuzumab T supraviețuirea după eșecul trastuzumab *în* < 23025085: Rx inițial Î răspuns (Lone« 2012:379:633) pertuzurnab (anti-HER2 mAb. previne dimerizarea) Î supraviețuire fără progresie atunci când este adăugat la trastuzumab ca Rx V-line pentru boli metastatice. (Nc^ 2015371724) trastuzumab emtansină (mAb T-DM1, *HER2* conjugat cu inhibitor de microtubuli)

capecitabină de 2~'-line (NF/AI 2012367:1783) *Bevacizumab* (anti-VEGF): ? în Rx neoadjuvant dacă *HER2 INFJM* 2012366:299 & 310) *Hormonal (în ERJPR • sau stare necunoscută)*

tamoxifen: 39% 1 recidivă și 30% ; mortalitatea prin cancer de sân la pacienții pre și post menopauză; 10 y de Rx superior 5 y (Lax« 2011:378:771 * 2013381:805) inhibitori de aromatază (Al) (anastrozol, letrozol. exemestan): -18% .

recurenţă vs. tamoxifen în *postmenopauză* Pts (NE,wi 2005 353.2747 8 2016:375:209) 2 n0 -line: ablaţie ovariană cu agonişti LHRH (goserelină) sau ooforectomie dacă *este premenopauză;* antiestrogeni puri (fulvestrant) dacă sunt *în postmenopauză*

Inhibitori de proliferare celulară (dacă postmenopauză și Rx hormonal eșuat) palbociclib (inhib CDK 4/6): Î supraviețuire fără progresie (NE/A* 2015.373.209) everolimus (inhib mTOR): Î supraviețuire fără progresie (*NIJM* 2012366320)

Tratamentul carcinomului *in situ* și al carcinomului invaziv de sân

LCIS Supraveghere atentă + chimioprevenire: ? bilat profilactic. mastectomie

DCIS Mastect. sau bulgăre. • RT:ALND *nu* indie.; i chemoprev (Lonat 2016387 849 & 866

	Chirurgie + RT
I	- Chimioterapie adjuvantă dacă risc: tumoră >1 cm sau [1] LN sau ER/PR • (Lanett 1998:352930)
II	- Terapie hormonală dacă ER/PR i (sau stare necunoscută) (Lancet 2009374:2055)
	+ anti-HER2 Rx dacă *HER2* * și tumoră >1 cm sau • LN
	Chimioterapie neoadjuvantă — chirurgie + RT ± chimioterapie adjuvantă
III	t Terapie hormonală pentru tumori ER/PR - (sau stare necunoscută).
	+ anti-HER2 Rx dacă *HER2* •
	ER/PR •: hormonal Rx (N^M 2012367:435) sau chimio • everolimus/palbociclib
IV	ER/PR -: *HERZ* ^ • chimio + terapie anti-H£R2; *HER2* > chimioterapie Mets osos: bifosfonați și denosumab . fracturi (Cochrane 2O12.CDOC3474)

CANCER DE PROSTATA

Epidemiologie și factori de risc <NQM 2003349 366)

- Cel mai frecvent cancer la bărbații din SUA; A doua cea mai frecventă cauză de deces prin cancer la bărbați
- Risc pe viață de cancer de prostată dx 16%: riscul pe viață de a muri din cauza cancerului de prostată 3%
- 1 risc cu vârsta T (rar dacă <45 ani). la afro-americani. . Mutații FHx, BRCA

Manifestări clinice (de obicei asimptomatice la prezentare)

- Sx obstructiv (mai frecvent cu HBP): ezitare, I stream, retenție, nicturie
- Sx iritativ (observat și cu prostatita): frecvență, disurie, urgență
- Răspândire periprostatică: hematurie, hematospermie. disfuncție erectilă cu debut nou
- Boală metastatică: dureri osoase, compresie a măduvei spinării, citopentă

Screening (NF^M 2012:367 ulei JAAU 20143111143 var« 2014:384-2027)

- Examen digital rectal (DRE): dimensiune, consistență, leziuni
- PSA: 4 ng/mL punct de tăiere nici Se, nici Sp; nu pot „cu HBP. prostatita, retenție acută, după bx sau TURP, și ejaculare (fără I *semnificativ după DRE, cistoscopie);*
  15% dintre bărbați > 62 ani/ PSA <4 și nl DRE au cancer bx-dovedit T1 *(NE<M* 2004350:2239)
- ACS rec: > 50 y (sau > 45 y dacă African-Am sau + FHx) ar trebui să discute screeningul PSA cu MD: USPSTF rec. împotriva screening-ului la bărbații asx (nr. 1 în cazul cancerului de prostată mai mult)

Evaluare diagnostic și stadializare

- Biopsie ghidată cu ultrasunete transrectal (TRUS), cu 6-12 probe de miez
- Histologie: nota Gleason (2-10; nota scăzută --6) - suma scorului de diferențiere (1 - cel mai bun, 5 - cel mai rău) dintre cele 2 modele cele mai răspândite în bx; se corelează cu prognosticul
- Imagistică: coevaluează răspândirea extraprostatică
  scanarea osoasă: pentru PSA > 10 ng/ml, grad Gleason înalt sau tumoare clinic avansată CT abdomen-pelvis: inexactă pentru detectarea răspândirii extracapsulare și a ganglionilor limfatici a colului endorectal RMN: îmbunătățește evaluarea răspândirii extracapsulare

Stadializarea TNM și tratamentul cancerului de prostată (nod 2015387:70)

Etapă	Tumora	Noduri, Mets	Tratament
eu	T1a = non-palp., nu este vizibil la imagistica	NU, MO, Gleason 2-4	Supraveghere: luați în considerare dacă se așteaptă viața. <10 ani. Risc de progresie a dutasteridei I (lancet 2012379:1103). Radiații (externe sau brahice. MW 2006355:1583). Privare de androgeni pe termen scurt A mort wf/M 2011365107)
II	T1/T2 = w/ în prostată	NU. MO	Prostatectomie radicală (RT și/sau Rx hormonal dacă caracteristici cu risc ridicat):. mortalitate prin cancer de prostată, mai ales dacă <65 ani și nu risc scăzut *[H^M* 2014:370932)
III	T3 = se extinde prin capsulă	NU. MO	Radiații + privarea de androgeni (vezi mai jos) (Lok« 2011:3702104)
	T4 = invadează structurile adiacente	NU. MO	Radiații (pentru boala MO) Rx deprivare de androgeni (ADT) *\Nf}M* 2009360:2516) Analogi GnRH (leuprolidă, goserelină) antiandrogeni (flutamidă, bicalutamidă)
		N1.M0	Docetaxelul adăugat la ADT îmbunătățește supraviețuirea globală în boala metastatică (N^M 2015373:737)
IV	OricareT	Orice N, M1	Dacă este rezistent la castrare: chimio (ex. docetaxel); inhiba sintezei androgenilor. (abirateron; NEJM 2011:364:1995) sau inhibarea semnalizării receptorilor. (enzalutamide; *NQM* 2012,367:1187) I mort.; imuno Rx *(NEJM* 2010363:41 1j; olapanb (inhibarea PARP) dacă BRCA + (N^M 2015373:1697) Bone mets: bisfos sau denosumab, din urmă 1 bone mets & fx (NE/M 2009-361:745; Uoat 2011377:813 « 2012 379 39); radium-223 I moralitate cu 30% (NE/M 2013:369.213)

Prognoză

- Nivelul PSA. Gradul Gleason și vârsta sunt predictori ai bolii metastatice
- La pacienții tratați chirurgical, supraviețuirea fără recidivă la 5 ani > 90% dacă boala este limitată la organ. 75% dacă extensie prin capsulă și 40% dacă invazia veziculelor seminale
- Timpul de dublare a PSA, Gleason și timpul până la recurența biochimică prezic mortalitatea după recurență. Pentru recidive locale după RP. RT de salvare poate fi benefică dacă PSA scăzut
- Boală metastatică: supraviețuire medie -44-57 luni *(NQM* 2015373:737); toate devin rezistente la castrare (în 15 - 20% întreruperea antiandrogenilor are ca rezultat paradoxal I în PSA)

Prevenirea

- Finasteride și dutastcride 1 cancere de prostată detectate de bx. dar T # de tumori de grad Gleason ridicat: nu A în mortalitatea generală (N^M 2003.349:215:2010:362 1192:2013:369^603)

CANCER COLORECTAL (CRC

Epidemiologie și factori de risc (ta-c«20l037S 1030. CA Cancer/Om 2011:61:212)

- 4 cel mai frecvent cancer la bărbați și femei din SUA; A doua cauză principală a tuturor deceselor prin cancer
- Rare înainte de vârsta de 40 de ani, cu 90% din cazurile care apar după vârsta de 50 de ani. 75% sunt sporadice.
- Antecedente familiale: până la 25% dintre pacienţi au 1 FHx Riscul depinde de numărul de rude de 1" (cu CCR *sau* polip) și vârsta lor la dx; - 5% au o mutație identificabilă în linia germinativă Polipoză adenomatoasă familială (FAP): mutație în gena *APC* -> 1000 de polipi la o vârstă fragedă - -100% risc pe parcursul vieții T risc de cancer de tiroida, stomac, intestin subțire

  Cancer colorectal ereditar nonpolipoz (HNPCC): cel mai frecvent CRC ereditar (3% din totalul CRC); mutații în genele de reparare a nepotrivirii ADN (de exemplu, *MSH2, MLH1)* • instabilitate microsatelită (MSI) -»1 progresie tumorală • risc de 80% pe viață.

  Predom. tumori pe partea dreaptă;' nsk de cancer endometrial, ovarian, stomacal, urotelial, intestinului subțire și pancreatic.

  Criterii Amsterdam: >3 membri ai familiei cu cancer legat de HNPCC, dintre care unul este dx înainte de vârsta de 50. afectând 2 generații succesive.

  MAP (polipoză MYH-asoc): autosomal recesiv; ia in considerare daca multi, polipi dar pentru FAP
- Boala inflamatorie intestinală: risc t cu extinderea și durata bolii
- Risc COX-2:1 de adenom cu ASA și AINS.ASA cu incidența CRC, mets și altele (taxă* 20103761741:20123791591 & 1602). Efectul ASA limitat la RK3CA-mut CRC (N^M 2011367 1596). ASA rec pentru prevenirea 1" dacă vârsta 50-59 (69?) și > 10% risc la 10 ani de CRC.

Patologie și genetică *(NtjM* 2009361 2449. Nctun- 2012.487.130)

- Adenomul -> secvența carcinomului reflectă acumularea de mutații genetice multiple. T risc de malig. cu polipi adenomatoși mari (>2,5 cm), viloși, sesili. Adenoamele observate de obicei cu 10 ani înainte de debutul cancerului (atât sporadic, cât și familial).
- Profil genetic în CRC sporadic. APC (-30%). KRAS (40%). *TP53* (50 70%). DCC sau SMAD4. sau BRAF (-15%); instabilitate cromatică (majoritate) sau deficiență de reparare a nepotrivirii (10-15%)
- Genotiparea inițială poate ghida Rx; de ex. beneficiul anti-EGFR Ab cetuximab mai mare la KRAS de tip sălbatic decât mutantul KRAS (NE/At 2008359:1757). Mutația BRAF poate ghida studiile clinice. Lipsa CDX2 a/w 1 beneficiu de chimio (NE/M 2016-374-211).

Manifestări clinice

- Colon distal: A obiceiuri intestinale, obstrucție, colici abdominale, hematohezie
- Colon proximal: deficit de fier. anemie, durere abd vagă surdă; obstrucție atipică din cauza lumenului mai mare, a scaunului lichid și a tumorilor polipoide (comparativ cu tumorile distale inelare)
- Metastaze: ganglioni, ficat, plămân, peritoneu - sensibilitate RUQ, ascita, LN supraclavicular
- Asociat cu Streptococcus bows bacteriemie și *Clostridium septicum* sepsis

Screening (/AMA 2016215.2564)

- Risc mediu: colonoscopie începând cu vârsta de 50 de ani și repetă o dată la 10 ani metoda foarte preferată • Risc T: screening mai devreme și/sau mai frecvent. - FHx: vârsta de 40 sau 10 ani înainte de indexul dx. apoi q5y. IBD: 8-10 y după dx, apoi q1-2y. Sindrom familial cunoscut sau suspectat: consiliere genetică și screening foarte timpuriu (de exemplu, vârsta 20-25 ani). apoi q1-2y.
- Imagistica

  Colonoscopie: test la alegere deoarece examinează întregul colon; 90% Se pentru leziuni >1 cm. Rex sig mai puțin Se vs. colo și CTC (Gm 2009.58:241). Dacă se găsește polip, re / în 3-5 ani. Îndepărtarea polipilor adenomatoși asociați cu mortalitate mai scăzută prin CRC (NEJM 2012:366:687).

  Sigmoidoscopie: 21% incidență A în CCR și 26% i mortalitate în CCR distal (N£/M 2012:3662345). Beneficiul poate fi văzut și cu flex-sig 1-time (taxă« 2010375:9726).

  Colonografie CT (CTC): colonoscopie în flux. -90% Se pentru leziuni >1 cm, dar considerabil mai puțin pentru leziuni mai mici (N^M 20083591207). În Pts cu risc ridicat. Se vede doar 85% pentru neoplazia avansată >6 mm (/MU 20093013453). La nivel de populație, 1 participare cu CTC, dar 1 randament vs. colonoscopie,.-. screening similar în ansamblu (taxă« 2012:1355).
- Teste biochimice fecale

  Sânge ocult (FOBT):: mortalitate *(NEfM* 1993328:1365 & 2000:343:1603);3 card home testing mai mult Se (24% vs. 5%) decât DRE/FOBT (Ano* 2005.142 81). Repetați q1y.

  ADN: T Se. - Sp c/w FOBT, dar mai puțin Se decât colonoscopie *{NEJM* 2004:3 51:2 704) Test imunocombo ADN t Hb cu 90% Se & Sp (N£jw 2014:370 1287)

Montare (A/CC Conor Staging Momrot 7th «1.2010)

- Stadializarea TNM: Dimensiunea/adâncimea primarului (T). nodurile locoregionale (N). metastaze la distanță (M). Stadializarea este complexă și se bazează pe corelația patologică cu datele de supraviețuire observate.
- Colonoscopie + biopsie/polipcctomie i stadializare intraoperatorie și patologică esențială pentru evaluarea răspândirii extracolonice
- Scanări CT ale toracelui și abdomenului/pelvisului (inexacte pentru profunzimea invaziei și LN malign)
- CEA inițial la Pt cu *CRC cunoscut* are semnificație prognostică și este utilă pentru a urmări răspunsul scăzut la terapie și pentru a detecta recurența; nu este un instrument de screening

Tratament pe baza TNM și Stadializarea Dukes modificată a cancerului colorectal				
TNM	**Duci**	**Calea, criteriile**	**Supravegh**	**Tratament**
1	O	În submucoasă sau musculară	94-97%	Chirurgie singura (rezectie si analiza >12 LN)
HA	B	În seroasă	83%	Chirurgie; nici un rol stabilit pentru chimio adjuvant pentru cancerul de colon*
IIB	B	În peritoneu	74%	
IIC	B	Invazie directă	56%	Preop RT sau 5-FU/RT adăugat pentru cancerul rectal —> chimio postoperatorie
IHA	C	56 ® LNs	86%	Chirurgie - chimioterapie'
HIB	C	Variază cu # $ LN	51-77%	Preop RT sau chemorad adăugat pentru
eu	C	& invazie locală	15-47%	cancer rectal (N^M 2006:355:1114)
IV	D	Metastaze la distanță	5%	Chimioterapia ± rezecție chirurgicală pentru mets izolate (-30% supraviețuire la 5 ani) Luați în considerare rezecția tumorii T dacă perf, obstrucție sau sângerare

NCCN *GMctl Ptoaze* GuWefines. wwwjKcn.org. Datele de supraviețuire Sy sunt aproximativ, echivalente pentru cancerele de colon și rectale, prezentate ca medie, cu intervale pentru substadiificarea TNM. adaptat din datele SEER (/CO 2010.28:256 & 2 64). „Luați în considerare chimio adjuvantă pentru stadiul II cu risc ridicat (obstrucție, pert, aderență la structurile adiacente, eșantionare ganglionară inadecvată, invazie linifovasc, slab diferențiată). MSI-Ngh CRC beneficiază mai puțin de chimio adjuvantă (NE|M 2003349:247), LF6Ngh (standard de îngrijire adjuvantă) 2004,3502343).

- Chimioterapia (lancet 2014:383:1490)

FOLFOX (5-FU + leucovorin + oxaliplatin), FOLFIRI sau CapeOx (N£;M 2004:350:2343) ± Bevacizumab (anti-VEGF, NUM 20043502335) sau cetuxlmab/panitumumab (anti-NEGFR mAbab) 2004:351:337 beneficiu limitat la Pts fără mutații RAS N£/M 2013:369:1023);

Luați în considerare FOLFOXIRI-bevacizumab în special dacă • BRAF mutații sau necesită răspuns pentru rezecție potențial curativă (NQM 2014:371:1609)

Regorafenib (inhib. multikinază) și TAS102 (trifluridină • tipiracil) Î supraviețuirea în CRC metastatic progresiv (Lone« 2013:381-.303: NÇM 2015:37219091)

EFECTE SECUNDARE CHIMIOTERAPIE

Noieo și vărsături frecvente (NEJM 2016:374:1356.375:134 & 177)

Selectați Efecte adverse din Chimioterapia		
Toxicitate	**Agenți comuni**	**Comentarii**
Cardiotoxicitate	Antracicline (ICO 2005:23:7685:	CMP dependent de doză; / EF pre-Rx; prin topoizomeraza lib (Not Med 2012:18.1639)
N^4 2013:368.1154)	5-FU	Spasm -+ ischemie: CCB poate preveni
Opriți agentul dacă evenimentul *advers* ;	Trastuz. & PD-1 inhib	CMP. esp. cu prelungire concomitentă a intervalului QTc cu antraciclină, CMP, angină
? rolul ACEI în prevenire	Tirozin kinaza Inhib. (TKI)	Miopericardită (în special în BMT) HipoMg -v
(Oc 2006:114:2474).	Ciclofosfamidă Cisplatină	aritmie, ischemie
	Busulfan	-8% fibroza sau DAH; daca sever -> steroizi
Pulmonar (San Giro 2006:33:98)	Bleomicina	10% IPF; de droguri, Rx cu steroizi
	TKI (în special dasatinib)	Revărsat pulmonar
	Ciclofosfamidă (<1%)	Pneumonită, fibroză progresivă; medicament d/c
	Bevacizumab	Hemoragie pulmonară (în special NSCLC)
	Anti-PD1 (de exemplu, nivolumab)	Pneumonită
	Anti-CTLA-4 (ipilimumab)	Pneumonie organizatorică, sarcoidoză
Nefrotoxicitate/toxicitate urologică	Platinum Rx (cisplatină)	Esp. tubul proximal; pretratare cu soluție salină IV
	Metotrexat	depunerea Rx; alcalinizează urina, hidratare
	Ciclofosfamidă	Cistită hemoragică; da Mesna
Neurotoxicitate fSem Oncol 2006:33:324)	Platinum Rx (cisplatină)	„Mănușă de ciorapi;" vit. E Ppx ((CO 2003:21927)
	Citarabina	Toxicitate cerebeloasă (ireversibilă 5 10%)
	Metotrexat (în special intratecai)	leucoencef tardiv, meningită; revers cu glucarpidază intratecală, leucovorin
	Ifosfamidă	Enceph (10-30%); ? Rx cu albastru de metilen, tiamină, dexmedetomidină
	Taxani, vincristină	Neuropatia cu fibre lungi senzoriomotorie
hepatotoxicitate (SemOn<ol2C063 3 50)	TKI (de exemplu, imatinib, nilotinib)	T LFT, rareori necroză; ține Rx, / steroizi
	Gemcitabină	Obișnuit T ALT/AST;! doza dacă 1 bili t ALT/AST. rareori
	Metotrexat	fibroză
Dermatologic	TKI (de exemplu, imatinib)	Dermatita, poate fi severă (de exemplu, SjS)

TUMORI PANCREATICE

Patologie și genetică (Ann *Re* Mol* 2008;J 1 57; Nature 2012.491.399)

- Tipuri histologice: adenocarcinom, carcinom acinar ce II, tumori endocrine, neoplasme chistice (de exemplu, IPMN, vezi mai jos); rar, mets la pancreas (de exemplu, plămâni, sâni, celule renale)
- Adenocarcinomul pancreatic reprezintă majoritatea cancerului pancreatic (-85%)
- Localizare: -60% în cap. 15% în corp. 5% în coadă; în 20% infiltrare difuză a pancreasului
- Mutaţii în adenoca.: KRAS (>90%).p 76 (8<M5%). p5 3 (50-75%). *SMAD4* (-55%)

Epidemiologie și factori de risc INE/M 20143 7i:io39.uncet 20iW88 73i

- Adenocarcinom pancreatic a 4-a cauză de deces prin cancer la bărbați și femei din SUA • 80% din adenocarcinoamele pancreatice apar la Pts 60-80 y
- Factori de risc dobândiți: fumat (RR -1,5; 20% Pts), obezitate, pancreatită cronică, ? diabet
- Factori de risc ereditari: susceptibilitatea genetică poate juca un rol în 5-10% din cazuri Pancreatită cronică ereditară: mutație în gena tripsinogenului cationic (PRSS 7), *SPINK 1* Sindroame de cancer familial și mutații genetice cu risc familial de melanom multiplu atipic *(CDKN2Alf> 76), cancer familial de breast-Brjegh (CDKN2Alf>* 76), cancer pe ovarian (CDKN2Alf> 76), *(LKR1).* ataxie-telangiectazie *(ATM).* ? cancer colorectal ereditar (HNPCC și FAP)

Manifestări clinice

- Icter nedureros (cu masa capului pancreatic), durere care iradiază spre spate. 1 apetit și greutate • Diabet zaharat atipic nou debut (25%); malabsorbție sau pancreatită inexplicabilă • Tromboflebită migratorie (semnul Trousseau), nespecifică cancerului de panou *()C0* 1936:4 5 09) • Examen: masa abdominală: vezica biliară nesensibilă, palpabilă (semnul Courvoisier, dar mai des întâlnită cu cancerul biliar); hepatomegalie; ascită; nodul supraclavicular stâng (Virchows) și raft rectal palpabil (ambele semne nespecifice de carcinomatoză)
- Testele de laborator pot arăta T bilirubină, alk phos, anemie

PANCREATIC 5-35

Evaluare diagnostic și stadializare iNCCNMnudfflil)

- Scanare CT cu protocol pancreatic (I* cu imagistică în fază arterială și venoasă) sau RMN
- Dacă nu se vede nicio leziune. -, EUS, ERCP. RMN/MRCP poate evidenția stricturi ductale de masă sau maligne
- Biopsia leziunii pancreatice prin FNA ghidată de EUS (preferată în potențialele candidați la intervenții chirurgicale) sau ghidată de CT (risc potențial de însămânțare) sau biopsie a posibilelor metastaze
- ' CA19-9 (nb.si T in boala hepatica/biliara benigna); poate fi util pentru a urma dis. postop

Stadializarea clinică (radiologică) și prognosticul adenocarcinomului pancreatic

Etapa (% la dx)	**Criterii**	**Supraviețuirea mediană**
Rezecabil, 15-20%	fără extrapanc. dis. sau LAN voluminoasă Patent SMV & vena portă; celiacă cm, r; marg., bine diferit.) axa & SMA nu sunt implicate	10-20 luni (favorabil: tumoră <3 5-y -30% nodul vs. -10% daca ;
Avansat local (nerezect.), 40%	Extensiv PV/SMV, axa celiacă sau implicare SMA	8-12 luni
Metastatic, 40%	De obicei ficat și penton.; occ pulmonar	Până la 11 luni cu FOLFIRINOX [

Tratamentul adenocarcinomului pancreatic (N£W 2014.371.1039. Lurwt 2.016.388 73)

- Rezecabil: chirurgie ± terapie adjuvantă (neoadjuvantă sau postoperatorie) pancreaticoduodenectomie = Procedura Whipple = rezecția capului pancreatic.
  duoden. CBD și vezica biliară ± gastrectomie parțială
  terapie adjuvantă: supraviețuire T, dar alegerea regimului este controversată (chimio vs. chimio/RT și gemcitabină VS. 5-FU (/ Sory On«/ 201 3:107:78;JAJMA 2013:310 1473)
- Avansat local: strategie optimă controversată. Gemcitabină singură vs. gemcitabină și RT (jCO 2008:26:214$; Ann Once/ 2008.191592.JCO 2011:29:4105).
- FOLFIRINOX metastatic (5-FU + leucovorin, irinotecan, oxaliplatin) dacă performanță bună, stare (6^12011:3641817): gemcitabină t nab-paditaxel (NEJM 2013.369:1691) sau gemcitabină în monoterapie dacă performanță slabă stare clinică *(JCOj* 519:294:Oj519 *: încercări.*
- Îngrijiri paliative și de susținere:
  icter obstructiv sau obstrucție gastrică: stenting endoscopic sau by-pass chirurgical durere: opiacee, neuroliza plexului celiac, radioterapie
  pierdere in greutate: inlocuire a enzimelor pancreatice, consultatie nutritie, discutii la sfarsitul vietii

Leziuni chistice ale pancreasului iMt/M 2004 3 51 1218:Onraiojur2009:14 1251

- <10% din neoplasmele pancreatice. Dx cu CT. ERCP, MRCP sau EUS.

• Chistadenom seros: de obicei benign, cicatrice centrală sau aspect de fagure la imagistică • Neoplasm chistic mucinos (MCN): predominant femei tinere; tumori multiloculate în corp sau coadă cu stromă de tip ovarian și lichid bogat în mucină cu niveluri I CEA; precanceroasă

- Neoplasm mucinos papilar intraductal (IPMN): neoplasm care apare în ductul pancreatic principal sau o ramură; a/w dilatație ductală cu extrudarea materialului mucinos. Progresie incertă către cancer (? 5-20 ani). Chirurgie bazată pe vârstă, mărime, locație și displazie.

URGENȚE ONCOLOGICE

FEBRĂ ȘI NEUTROPENIE (FN)

Definiţie

- Febră: o singură temperatură orală >38,3°€ (101 J F) sau >38 U C (100,4°F) timp de >1 oră
- Neutropenie: ANC <500 celule/pL sau <1000 celule/pL cu nadir estimat <500 celule/pL

Fiziopatologie și microbiologie

- Factori predispozanți: catetere, degradarea pielii, mucozită GI, obstrucție (limfatică, tract biliar, GI, tract urinar), defect imunitar și malignitate
- Majoritatea episoadelor se crede că rezultă din însămânțarea fluxului sanguin de către flora GI
- Enterocolită neutropenică (tiflita): durere RLQ. diaree apoasă/sângeroasă, îngroșarea peretelui cecal
- GNR-urile (în special *P. aeruginosa)* au fost cele mai frecvente din punct de vedere istoric
- Gram '.!' infectiile au devenit recent mai frecvente (60-70% din organismele identificate)
- Suprainfecția fungică rezultă adesea din neutropenia prelungită și utilizarea antibioticelor
- Infecția cu organisme atipice și meningita bacteriană este rară

Prevenirea

- Levofloxacină (500 mg o dată pe zi) X episoade febrile și infecții bacteriene la pacienții neutropenici cu risc înalt legat de chimio; nicio diferență în mortalitate (NE/M 2005:353:977 și 988)

Evaluarea diagnostica

- Examen: piele, orofaringe, plămân, zonă perirectală, locuri chirurgicale și cateter; evitați DRE
- Laboratoare: CBC cu diferențial, electroliți, BUN/Cr, LFT, U/A
- Micro: sânge (periferic și prin fiecare port cateter rezident), urină și spută; pentru localizarea s/s -+ ✓ scaun (C. *difficile,* ex), lichid peritoneal. LCR (sursă rară)
- Imagistica: CXR; pentru localizarea s/s ► imagistica SNC, sinusuri, torace sau abdomen/pelvis
- Avertismente: neutropenie -, răspuns inflamator afectat —» *examenul și rezultatele radiografice pot fi subtile;* absența neutrofilelor prin colorația Gram nu elimină infecția

Stratificarea riscului (factori care prezic un risc mai mic)

- Istoric: vârsta <60 ani. fără simptome, fără comorbidități majore, cancer în remisie, tumoare solidă, fără infecție fungică h/o sau Rx antifungic recent
- Examen: temperatura <39 3 C, fără tahipnee, fără hipotensiune arterială, fără A MS, fără deshidratare
- Studii: ANC >100 celule/pL, durata anticipată a neutropeniei <10 zile, CXR normal

Antibioterapie inițială (din *tnfca Da* 201 tSleM, NCCN GJI*IWB *22015)

- Regimuri empirice incluzând medicamentul cu activitate antipseudomonală, iau în considerare acoperirea VRE dacă este colonizat; SAU 3,8 pentru VRE dacă VRE ^ (88MT 2010.16:1576)
- PO abx poate fi utilizat în pacientii cu risc scăzut (<10 d neutropenie, fxn hep/renală nl, fără NMD, fără infxn activ. examen stabil): cipro + amoxicilină-clavulanat (NfjM 1999:341 305)
- Antibiotice IV: fără regim net superior; monoterapie sau regimuri cu 2 medicamente pot fi utilizate Monoterapie: ceftazidimă, cefcpime, imipenem sau meropenem Terapie cu 2 medicamente: aminoglicozidă + antipseudomonal [J-bctam PCN-alergic: levofloxacin + aztreonam sau aminoglicozidă
- Vancomicina în cazuri selectate (HoTN, PNA, infxn aparent clinic legat de cateter sau țesut moale. Colonizarea MRSA, gram $ BCx. h/o chinolonă ppx): d/c când culturi x 48 h

Modificarea regimului inițial de antibiotice

- Pacienții cu nsk scăzut care devin febrili în 3-5 zile pot fi trecuți la antibiotice PO
- Antibiotice empirice modificate pentru febră > 3-5 zile sau boală progresivă (de exemplu, adăugați vancomicină)
- Terapia antifungică se adaugă pentru febra neutropenică >5 zile
  amfotericina lipozomală B. caspofungină. micafungin, anidubfungin, voriconazol și pOSaCOnazol sunt toate opțiuni (NE/M 2002:346:225; 2007:356:348)

Durata terapiei

- Sursă cunoscută: curs standard complet (de exemplu, 14 zile pentru bacteriemie)
- Sursă necunoscută: continuați antibioticele până la febră *și* ANC >500 celule/pL
- Mai puțin clar când să d/c abx când Pt este afebril, dar neutropenie prelungită

Rolul factorilor de creştere hematopoietici I<- ; A* 2013.368 1'31

- Factorii de stimulare a coloniilor granulocite (G-CSF) și granulocite-macrofage (GM-CSF) pot fi utilizați ca profilaxie 1° când incidența așteptată a FN > 20% sau ca profilaxie a 2° după ce FN a apărut într-un ciclu anterior (pentru a menține intensitatea dozei pentru tumorile curabile). Rata FN a LCR 1, dar nu s-a demonstrat că afectează mortalitatea.
- Factorii de stimulare a coloniilor pot fi considerați ca terapie adjuvantă în Pts FN cu risc ridicat

COMPRESIA MĂDUVEI SPINĂRII

Manifestări clinice (tonul« *Ntuto* 2008:7459)

- Metastazele localizate în corpul vertebral se extind și provoacă compresia epidurală a măduvei spinării

- Cancerul de prostată, de sân și de plămâni sunt cele mai frecvente cauze.urmate de carcinomul cu celule renale. LNH și mielom
- Locul de afectare: toracic (60%), lombar (25%), cervical (15%)
- Semne și simptome: durere (.>95%, precede neuro As), slăbiciune, disfuncție autonomă (retenție urinară, tonus sfincterului anal X), pierderea senzorială

Evaluarea diagnostica

- Luați întotdeauna foarte în serios durerile de spate la Pts cu tumori solide
- Nu așteptați ca semnele neurologice să se dezvolte înainte de a iniția evaluarea b/c durata și severitatea disfuncției neurologice înainte ca Rx să fie cei mai buni predictori ai rezultatului neurologic
- RMN urgent al coloanei vertebrale (Se 93%. Sp 97%); Mielograma CT dacă nu se poate face RMN

Tratament

- Dexametazonă (10 mg IV x 1 stat, apoi 4 mg IV sau PO la 6 ore)
  initiati imediat^ in asteptarea imagisticii daca dureri de spate + deficite neurologice
- RT urgentă sau decompresie chirurgicală dacă se confirmă deficiențe de compresie/neuro
- Chirurgie + RT superioară doar RT pentru recuperarea neuro în tumorile solide (Lancet 2005366:643)
- Dacă fractură patologică care provoacă compresie -* intervenție chirurgicală: dacă nu candidat chirurgical ^ RT

SINDROMUL DE LIZĂ TUMORALĂ

Manifestări clinice *{NQM* 2011.364:1844; B/H 2010; 14 $: 578)

- Povara tumorală mare sau o tumoare cu proliferare rapidă. eliberarea spontană sau indusă de chimioterapie de electroliți și acizi nucleici intracelulari
- Cel mai frecvent Rx pentru limfoame de grad înalt (Burkitt) și leucemii (ALL, LMA, LMC în criza blastică); rare cu tumori solide; rareori din cauza necrozei spontane
- Anomalii electrolitice: I K. 1 acid uric. T PO< -»X Ca
- Insuficiență renală (nefropatie cu urati)

Profilaxie

- Alopurinol 300 mg o dată pe zi la două zile PO sau 200-400 mg/m 7 IV (ajustat pentru fxn renal) și hidratare agresivă înainte de începerea chimioterapiei sau RT
- Rasburicază (urat oxidază recombinantă) 0,15 mg/kg sau 6 mg doză fixă (cu excepția pacientilor obezi) și hidratare agresivă înainte de începerea chimioterapiei sau RT (vezi mai jos)

Tratament

- *Evitați* contrastul IV și AINS
- Alopurinol + hidratare IV agresivă ± diuretice la 1 UOP pentru obiectiv 80-100 cc/h
- Luați în considerare alcalinizarea urinei cu NaHCOj izotonic la „solubilitatea UA, riscul de nefropatie cu urat (controversat: evitați cu rasburicază; poate provoca alcaloză met sau Cai(PO4); precip.)
- Rasburicaza (0,1-0,2 mg/kg x 1, repetați așa cum este indicat) pentru Tt UA, în special. m agresiv malig; Nivelul UA trebuie trasat pe gheață pentru a stinge activitatea enzimatică ex vivo (jto 2003:21:4402 AaoHoemoto/2006:115:35). Evitați în deficiența G6PD, deoarece are ca rezultat anemie hemolitică.
- Tratați hiperkaliemia, hiperfosfatemia și hipocalcemia simptomatică
- Hemodializa poate fi necesară; consultatie renala precoce pentru pacientii cu insuficienta renala. sau ARF

CANCER DE SITE PRIMAR NECUNOSCUT

Evaluarea cancerului primar necunoscut ((nou 2012:379:1428)

Cale	Surse posibile	Markere	Imagistica	Cale suplimentară
d	Colon, GI superior. gâfâi. HCC	CEA.CA19-9 AFP	Endoscopie/EUS CT abd/pelvin	CDX1.CK7/20
	Sânul	CA15-3	Mamografie	ER/PR, GCDFP
4	Ovarian, prostată	CA125.PSA	Pelvin U/S	CA125.PSAP
	Plămân		CT toracic	TTF1.CK7
É	Plămân Cap și gât	Nici unul	CT toracic Laringoscopia	TTF1.CK7
	Esofagian Colul uterin, anus		Endoscopie	
	Celula germinala Limfom	hCG.AFP LDH	Testicul U/S PET	PLAP, izocrom 12p LCA. flux, citogenetica
- £	tiroida	Thyroglob.	Tiroidă U/S	Tiroglobulina
	GIST, sarcom		CT abd/pelvin	c-KIT. desmin, vimentin
Q	Neuroendocrină			NSE, cromogranina *Luați în considerare EM pentru ulei*

Studii suplimentare pentru fiecare sursă posibilă enumerată pe același rând.

- Mets osoase: tumorile primare comune includ sânul, plămânul, tiroida, rinichiul, prostată

PNEUMONIE

Microbiologia pneumoniei

Clinical setting	Etiologii
Community- acquired (CAP) (N^M 2014371:1619 4 373:415; lorwt 2015:386:1097)	Niciun agent patogen identificat în *50-60%,* doar virus în -25%, numai bacterii în -10%. coinfecție virus-bacterii în <5% Virusuri: gripa. RSV, hMPV, rinovirus (semnificație necunoscută), virus paragripal, coronavirus S. *pneumoniae* (cea mai frecventă cauză bacteriană) S. aureus (în special postgripal) *Micoplasmă, Chlamydia* (în special la tineri și sănătoși) *H. influenzae, M. catarrhairs* (în special în BPOC) *Legionella* (în special la vârstnici, fumători, - imunitate, inhibitori de TNF) *Klebsiella* și alte GNR (în special la alcoolici și aspirație)
Hospital-acquired or health care- assoc (HAP/HCAP)	S. oureus, Pseudo., *Klebsiella,* £ cofi, Enterobocter, *Acinetobacter* (risc HCAP boors: hotp sau abx win 90 d. azil de bătrâni, perfuzie la domiciliu Rx cc dializă w'n 30 cl heme rană sunt. membru al familiei cu patogen MDR. imunosupp,
Immunosuppressed	fungi. + PC). *Nocardie,* micobacterii non-TB (NTM), CMV
Aspiration (NUM 2001334:665; *Gur Opin* Puhi *bM* 2011:17:14g}	Pneumonite chimice datorate aspirației conținutului gastric *pneumonie bacteriană* >24-72 h după evenimentul de aspirație outPt: flora bucală (streptococ. S. *oureus,* anaerobi) inPt sau bolnavă cronic: GNR *(Pseudomonas)* și S. *oureus*

Manifestări clinice

• Caracteristicile de prezentare sunt variabile și depind de mai mulți factori gazdă (în special vârsta)

- Clasic (de exemplu, cu S. *pneumo):* febră, tuse cu spută purulentă, consolidare pe RX
- Agenți patogeni atipici (Lcgioneflo, Mycoplasma, *Chlamydia,* virus): clasificați istoric ca „atipici" b/c nu au reușit să crească la rutina ex. Prezentarea variază de la insidioasă la acută: caracteristicile imagistice variază de la infiltrate interstițiale la opacități arbore-în-muguri, la consolid dens.
- Caracteristicile clinice și imagistice NU disting „tipic" de „atipic"
- Pneumonita de aspirație/PNA-poate fi infecțioasă sau neinfecțioasă: poate provoca sindrom inflamator acut (febră, leucocite etc.) sau curs insidios (de obicei cu respirație putredă)

Studii de diagnosticare

- Colorație Gram de spută/Cx: fiabilă dacă este de înaltă calitate (le, spută nu scuipă; <10 celule scuamoase/lpf) și dacă PNA ar trebui să fie purulent (>25 PMNs/lpfi. Randament. >10 ore după abx (00 2014:58:1752).
- Hemoculturi *(înainte de antibiotice):* - în -10% din inPts, în funcție de agent patogen
- CXR (PA și lateral; vezi inserturi de radiologie) - revărsate prin robinet dacă >5 cm sau PNA severă
- Altele: S.,O $_2$ sau PaOj, pH arterial (dacă sever), CBC w/ diff, Chem-20; test HIV (dacă necunoscut)
- Alte micro pe bază de suspiciune clinică (serologii pereche disponibile pentru majoritatea atipicilor): *Micoplasmă:* PCR a gâtului sau sputei/BAL *înainte de* prima doză abx

  Legionella (detectă serotipul *L pneumophila L1, 60-70% din boala clinică) Ag urinar S. pneumoniae* (Se 70%, Sp >90%)

  MTb: spută indusă pentru colorarea AFB și ex micobacterian *(izolare respiratorie empirică în așteptare);* evitați chinolonele dacă suspectați TB: solicitați o sondă ADN rapidă dacă colorați •

  Spută indusă pentru PCP dacă • HIV sau cunoscut. imunitatea mediată celular
- Testare virală (DFA sau PCR) pe tampon nazofaringian sau spută
- Bronhoscopie: luați în considerare dacă imunosupp., grav bolnav, lipsă de răspuns sau pneumonie cronică. De asemenea, dacă se suspectează TB sau PCP, sau inadecvat sau spută ex. Unii agenți patogeni au nevoie de ex medii specifici (de exemplu, *Legionella* pe BCYE).
- Motive pentru eșecul îmbunătățirii Rx inițial:

  Timp insuficient: poate dura >72 h pentru a observa o ameliorare (febra persistă >4 zile în -20%) Niveluri insuficiente de medicament pentru penetrarea plămânilor (de exemplu, vanco trough <15-20 pg/mL) Organisme rezistente (sau superinfxn): de exemplu, MRSA, *Pseudo.;* luați în considerare bronhoscopia Dx greșit: fungică, pneumonită chimică, PE. CHF,ARDS. DAH.ILD; luați în considerare CT Evulsiune/empiem/abces parapneumonic: dacă CXR . luați în considerare CT (dx tap ± tub toracic dacă există revărsat, mai ales dacă este locul)

  Infecție metastatică (de exemplu, endocardită, meningită, artrită septică)

Prevenirea

- Vaccin pneumococic (PPSV23): *toate* persoanele cu vârsta peste 65 de ani. În cazul comorbidității cu risc ridicat, administrați la o vârstă mai fragedă și luați în considerare vaccinarea suplimentară cu PCV13.
- Precauții VAP: pliță >30°, clătire cu clorhexidină; precautii de aspiratie la Pts cu risc ridicat
- Rapel Tdap: doză o dată la adulți cu istoric de vaccinare incert (MMWR 2012:61:468) Prognostic
- Pentru Pts cu risc scăzut. se poate descărca imediat după trecerea la PO abx *(CID* 2007:44527)
- CXR se rezolvă în majoritatea cu 6 săptămâni; luați în considerare f/u to r/o malig subiacent (mai ales dacă > 50 de ani sau fumător)

Indicele de severitate a pneumoniei, prognostic și triaj recomandat , *NE}M* 1997:336 243)

Clasă	Scor	Mortalitatea	Triaj sugerat
I& II	<70	<1%	Ambulatoriu

III	71-90	3%	? Scurtă spitalizare
IV	91-130	8%	Pacient internat
V	>130	29%	UTI

Variabile	Puncte
Demograf.	Bărbați (vârsta în y). femei (varsta - 10). rezident azil de bătrâni (+10)

Coexistă, probs Neoplasm (+-30). ficat dis. (»-20). CHF (+10), CVA (»10). dis renale. (+10)
Examen A MS (+20),RR >30 (+20),SBP <90 (+20),T <357>40 (+15),HR >125 (+10) pH de laborator <7,35 (-30). BUN >30 (+20). Na <130 (+20). glc >250 (-10).

Het <30 (+10). PO: <60 sau SO ; <90 (+10). revărsat pleural (+10)

Tratament (OO 2007:44 Suppl 527; JAMA 2016.315 593)

Scenariu	Regim	Considerații speciale
CAPAC (ieșire)	Azithro sau doxy	Abx recente sau comorbidități multiple: FQ respirator sau [azitro + amox/clav] Doxy poate înlocui azitro
CAPAC (secție)	Resp FQ sau [3' d gen ceph + azithro]	
CAP (UTI)	Resp FQ + [3' d -ger ceph *sau* amp-sulbactam]	Acoperiți doar MRSA sau Pseudomonas dacă sunt factori de risc. Dacă resp FQ contraindic.. utilizați
HCAP (incl. VAP)	[Pip-tazo sau cefepimă sau carbapen] + (vanco sau linezolid]	Poate adăuga resp FQ (sau azithro) atunci când este vorba despre: atipici

Aspirație Clindamicină, amox-dav sau il-lactam + metronidazol

- Luați în considerare TMP-SMX dacă PCP este suspectat în imunosupp. gazdă. Luați în considerare oseltamivir pentru gripă.
- Steroizii (pred 50 mg x 7 d sau methyfpred 0,5 mg/kg q12h x 5 d) pot accelera stabilizarea clinică și eșecul tardiv (Loxet 2015385:1511;jAA1A 2015'313.677;Annals 2015:163;Annales 2015:163)
- Durată. CAP: 5-7 zile dacă este stabil și afebril timp de 48-72 ore
  HCAP:8 d (excepție: 15 d pentru *Pseudomonas* sau alte GNR nefermentante)
- Când este posibil, de-escaladați abx pe baza sensibilităților

Infecții respiratorii virale

URI. bronșită, bronșiolită, pneumonie (Lancet 2011:377:1264)

Microbiologie și epidemiologie (http77www.cdc.gov/flu/weekly)

- Agenti patogeni tipici: scurt, usor = rinovirus, coronavirus; mai lung, mai sever sau complicat - gripa, paragripa, virusul sincitial respirator (RSV), adenovirusul, metapneumovirusul. Poate fi special. severă în imunosupp.
- Gripa sezonieră: 365.000 hosp, 51.000 decese pe an în SUA; cel mai mult >65 de ani *(N£JM* 2008.359:2579)
- Pandemia 2009 H1N1 (porcine): mai severă la pacienţii tineri şi obezi (JAMA 2009:302:1896)
- Sporadic 2011 H3N2:.idulți expuși la porci (și de la om la om) (A1A4WR2O11.60:1615)
- Gripa H5N1 (aviară): focare mici în curs la nivel global

Diagnostic

- În primul rând clinic: tuse, febră, mialgii, artralgii, rinoree, faringită (dimpotrivă, bronșită virală p/w tuse ± temperatură scăzută; de obicei benignă și autolimitată)
- Panou viral respirator pe spălare nazală sau spută/BAL
- Test rapid de gripă pe tampon nazal: Se 50-70% (? mai mic pentru gripa pandemică). Sp >95%
- DFA (Se -85%), RT-PCR (standard de aur) disponibil, pentru gripă (PCR distinge tipul)

Tratament (NEJAI 2008:359 2579. Lancet 2015.385:1729)

- Gripa sezonieră: tratați cu inhibitor de neuraminidază. (oseltamivir, zanamrvir). care sunt eficiente față de A și B (scurtează sx cu -1 d), dar apare rezistență. M2 inhib. (amantadină, rimantadină) nu este recomandată din cauza rezistenței larg răspândite (AWWR 2011:601).
- Pandemia H1N1: aproape 100% sens, la oseltamivir. H5N1: Model de rezistență incert. H7N9: nou apărut în Asia *(NCJM* 2013:368:1888)
- Oseltamivir dozat 75 mg PO bid x 5 zile. Trebuie să înceapă cu 48 h de sx pentru risc scăzut; pentru bolnavi critici sau imunosupp.. începe cât mai repede posibil chiar dacă >48 h.
- Luați în considerare ribavirina inhalată pentru RSV în imunosupp. (de ex. BMT. pulmonar tx); date limitate pentru adulți

Prevenire

- Vaccin antigripal inactivat: incl. H1N1 Rec pentru oprire > 6 luni de vârstă și special. daca este insarcinata. >50 ani. imunosupp.. sau HCW (MMWR 201161:613)
- Izolare, precauții pentru picături pentru inPts recomandate cu tărie
- Profilaxia contactelor cu risc crescut de gripă confirmată: oseltamivir 75 mg PO pe zi x 10 zile

INFECȚII FUNGICE

specia *Candida*

- Microbiologie: flora GI normală; *C. albicans* & nonalbicans spp. (luați în considerare rezistența la azoli dacă h/o Rx sau nonalbicans; *C. parapsilosis* 1 rezistent la echinocandină). Testare Scnsi disponibile.
- Factori de risc: neutropenie, imunosupp., abx cu spectru larg, catetere intravasculare (mai ales dacă TPN). IVDU, chirurgie abd. DZ, insuficienta renala, varsta >65
- Manifestări clinice

  Mucocutanat: cutanat (ex. roșu. leziuni macerate în zone intertriginoase); afte bucale (exudative, eritematoase sau atrofice; daca nu sunt explicate, r/o HIV): esofagiene (odinofagie; ± afte bucale); vulvovaginale, balanite

  Candidurie: de obicei colonizare datorată abx cu spectru larg și/sau cateter permanent

  Candidemie: r/o implicare retiniană (consultare oftalmologică în toate cazurile, req I Rx durată); endocardită rară, dar gravă (în special cu nonalbicans și valvă protetică). Se poate prezenta cu papule eritematoase sau pustule in imunodeprimate.

  Hepatosplenic: apare cu recuperarea neutrofilelor

Tratament (GO 2016:62:409)	
Mucocutanat	Clotrimazol, nistatina, fluconazol, itraconazol
Candiduria (trebuie *să determine colonizarea* vs *infeaion)*	Fluconazol sau amfo* intravezical dacă sx. imunosupp sever. sau va fi supus procedurii GU
Candidemie fără neutropenie	Echinocandină *sau* fluconazol sau amfo, îndepărtați *orice catetere intravascular dacă este posibil*
Neutropenie febrilă	Echinocandin *sau* amfo

*Consultați ghidurile IDSA pentru dozarea amfo. Se preferă prepararea lipozomală, dacă este disponibilă.

Criptococ (00 201050:391)

- Epidemiologie: imunosupp. (în special SIDA) cel mai susceptibil; poate apărea la gazda sănătoasă, în special. vârstnici, EtOH, DM. Luați în considerare C. *gattii* (de obicei la gazda sănătoasă).
- Manifestări clinice

  SNC (meningită): HA. febră, meningism, 1 ICR CN abnl. + stupoare, adesea subacută. Dx: CSF CrAg, pată de cerneală indiană, ex. ciuperci. Numărul de celule variază, CrAg seric >1:8 Se/Sp în SIDA.

  Alte site-uri: pulm, GU. cutanat. Criptococomul SNC. *Cu orice cripto dx, LP aH Pts.* • Tratament

  SNC: Dacă T ICP, repetați IP-uri de volum mare sau temp, drenaj lombar; puţini necesită şunt VP În HIV < sau imunosupp. Pct. SNC Rx are inducție (ampho r flucitozină).

  faze de consolidare și întreținere (fluconazol) (Nf/M 2013.3681291). Dacă r/o boala SNC, atunci fluconazol. Dozarea și durata variază în funcție de gazdă.

  Boala non-SNC la pacientii sănătoși: fluconazol vs. observație, pe baza cadrului clinic

Histoplasmoză (00 2007:45807)

- Hiporendemică în centrul și SE SUA. dar cazuri sporadice în toată SUA
- Manifestări clinice

  Acut: adesea subclinic, dar poate vedea PNA ușoară până la severă ± cavitar și hilar LAN Pulm cronic: tuse productivă T, pierdere de greutate, transpirații nocturne, infiltrate apicale, cavitație Diseminată (de obicei în imunosupp.): febră, pierdere de greutate. HSM. LAN. ulcere bucale, leziuni cutanate, mediastinita fibrozanta, artrita reactiva, pericardita
- Tratament: itraconazol (monitorizarea nivelului); amfo ± steroizi dacă sever sau imunosupp.

Coccidioidomicoza I < ?iios,^ i;r

- Endemic: SW US (febra San Joaquin sau „Valley")
- Manifestări clinice

  Acut: 50-67% subclinic; PNA cu tuse, dureri toracice, febră, artralgii, *oboseală* Pulm cronic: nodul(i), cavitatea sau progresivă PNA fibrocavitară (poate fi asx sau sx) diseminată (de obicei în imunosupp.): febră, stare generală de rău, proces pulmonar difuz, os. piele. & implicarea meningeală
- Tratament: monitorizați îndeaproape boala ușoară q3-6mo; pentru boli severe: fluconazol, itraconazol sau amfotericină

Blastomicoză (OD 2008:46:1801)

- Endemic: centru sud. SE și Midwest SUA
- Manifestări clinice

  Acut: 50% subclinic; tuse, PNA multilobar; poate progresa la SDRA

  Pulm cronic: tuse, pierdere de greutate, stare generală de rău, CT cu mase și infiltrate fibronodulare. Diseminat: (25-40% din total, cu excepția T în imunosupp.): leziuni cutanate verrucoase și ulcerate, afectare osoasă și GU; SNC rar, cu excepția cazului în care imunosupp.
- Tratament: itraconazol (monitorizarea nivelului): amfo B dacă este sever, diseminat sau imunosupp.

Aspergiloza (OD *2008.46327; Nl-JM* 2009.340.1870)

- AB PA; pneumonită de hipersensibilitate: vezi „Boala pulmonară interstițială”
- Aspergilom: de obicei în cavitatea preexistentă (din TBC etc.); majoritatea asx, dar poate duce la hemoptizie; sputa ex t în <50%; CT — masă intracavitară mobilă cu semilună de aer Rx: antifungice fără beneficiu, embolizare sau intervenție chirurgicală pentru hemoptizie persistentă
- Traheita necrozantă: pseudomembrane necrotice albe la pacientii cu SIDA sau pulmonarTx
- Necrozatoare cronică: imunosupp. uşoară; producția de spută, febră, pierdere în greutate; CT: infiltrat ± nodul ± pleuradung gros bx ■ invazie
- Invaziv: se vede dacă imunosupp. (neutropenie pentru >10 d. transplant, corticosteroizi în doze mari.SIDA); s/s PNA cu dureri toracice și hemoptizie; CT: noduli, semn halo (cavitate cu Rx - semn semilună de aer): dx cu galactomanan > 0,5 (ser sau BAL)
- Rx (necrozant/invaziv): voriconazol (sau isavuconazol) superioare nivelurilor de amfo;/ medicamente Zigomicete (de

exemplu, *Mucor, Rhaopus)*

- Epidemiologie: diabet (70% mai ales CAD), heme malignitate, transplant s/p, steroizi cronici, deferoxamină sau supraîncărcare cu fier, traumatisme, voriconazol h/o Rx sau Ppx
- Manifestări clinice: dureri rinocerebrale - periorbitale/frunte (mai extinse decât celulita orbitală), ± febră (poate apărea netoxică la început), exoftalmie.. EON. CN (V > VII); cornetelor nazale ± escara neagra dar examenul poate fi destul de nl. De asemenea, pulmonare; PNA cu infarct și necroză); cutanate (ceBulita dureroasa indurata ± escara): GI (ulcere necrotice).
- Tratament: debridare + Rx (amfo. posaconazol. sau isavuconazol): mortalitate mare

Diagnosticul fungic

- Cultură: *Candida* crește în sânge/urină Cx.dar I Se de BCx în infecția țesuturilor profunde, altele (ex. Crypto, Histo) U Se de BCx; dacă suspectați laborator de alertă Coccidio *(pericol biologic)*
- Detectarea anticorpilor: util doar clinic pentru Coccidio
- Detectarea antigenului

Histo urină/ser Ag: Se of urine Ag 90% (ser 80%) dacă disemă; Sp limitat de X-react Crypto Ag (ser. LCR): Ag seric >90% Se & Sp în infxn invaziv, mai puțin pentru pulm numai 1,3-pD-glucan: Se pentru multe infxns fungici *(Candida, Aspergillus, Histo, Coccidio, Fusarium, Pneumocystis , Blasio, Muzocorrix,),* but not Sporothriptoryx ; nu Sp Galactomannan: niveluri serice Se - 65%. Sp - 90% pentru aspergiloza invazivă. Nivelurile BAL la Pts cu malignitate hematologică 1 Se, dar 1 Sp (fals ■ văzut w,' colonizare)

Blastomyces: urină > ser Ag. Se ridicat, dar Sp modest dat X-react cu alte ciuperci • Minciuna de biopsie. histopatologie): nb. fără măcinare a țesutului dacă se suspectează Zygomycetes

INFXNS ÎN GAZDE IMUNOSUPPRESATE

Prezentare generală

- Mulți pacienti au un risc >1 (de exemplu, DM. BRST, transplant, vârste extreme)
- Următoarea nu este o listă exhaustivă, ci o delimitare a etiologiilor comune sau clasice

Predispoziție	Etiologii infecțioase clasice
Disfuncție imună umorală (de ex. CVID. mielom) și asplenie	Bacteriile încapsulate: S. *pneumo. H. gripă. N. meningitidis* (vaccinați împotriva acestor 3. ideal înainte de splenectomie) Alte bacterii: £ *coli* și alte GNR. Paraziți *Capnocytophaga : Babesia, Giardia;* Viruși: VZV, echovirus, enterovirus
Granulocitopenie sau neutropenie (include DM. BRST •> insuficiență funcțională)	Bacterii: Gram pozitive : coag stafilococ, 5. aureus, viridans strep, S. *pneumo,* alt strep; Corynebactenum spp. Bacillus spp. Gram negativ: £ coA. *Klebsiella. Pseudomonas* Ciuperci: drojdie *Candido albicans* și alte *Candida* spp Mucegaiuri: *Aspergillus, Mucor* spp., ciuperci endemice și altele Viruși: VZV, HSV1 și 2. CMV
Imunitatea mediată celulară afectată (CMI) (de exemplu, HIV. steroizi cronici, posttransplant, DZ). ESRD)	Bacterii: Salmonella spp., *CompyMiaaer, bstena, Yersinia, Legionella* (Lax« 2016:387.376), *Rhodococcus, Nocardia,TB,* micobacterii non-TB Ciuperci: *Candida. Crypto, Histo, Coccidio. AspergiKus. Pneumocystis. Zygomycetes* spp. si alte matrite Viruși: HSV.VZV, CMV. virusul EBVJC. Virusul BK Paraziți: *Toxoplasma. Cryptosporidium, Isospora, Microsporidia Babesia; Strongyloides*
Disfuncție de organ	Ficat (în special ciroză): *Vibno* spp.. bacterii încapsulate IRST: afectarea fxn granulocitelor și CMI ca mai sus Supraîncărcare cu fier (sau deferoxamină Rx): Yersinia, Zygomycetes
Biologii (de exemplu, inhibitori de TNF. Rx anti-celule B; ✓ pentru TB înainte de începere)	Bacterii: sepsis, artrita septica.TB. NTM, Listeria, ciuperci *Legionella* : *Pneumocystis, Histo, Coccidio, Aspergillus,* ciuperci endemice Viruși: virus JC (PML), EBV, HSV.VZV. VHB Paraziți: reactivarea Strongyloides

(NE)M 2007.357:2601;*nJ Med 2007.120.764; CD 2011.53798)

INFECȚII URINARE

Definiții

- Anatomic
  inferior: uretrita, cistita (infectie superficiala a vezicii urinare)
  superior: pielonefrită (inflamație a parenchimului renal), abces renal/perinefric, prostatita
- Clinic
  necomplicat: cistită la imunocompetenți $ fără boală structurală/neuro subiacentă complicată: infecție a tractului superior la femei sau orice ITU la bărbați sau femei gravide sau ITU cu boală structurală/neuro-subiacentă, disfxn vezicii urinare sau imunosupresie

Microbiologie

- UTI necomplicată: E co/i (80%). *Proteus, Klebsiella,* S. *saprophyticus* (CiD 2004:39.75).
  La femeile sănătoase, care nu sunt însărcinate, lactobacili, enterococi. Stafilocociul streptococ și coag-neg de grupa B (cu excepția 5. *saprofiticul)* de obicei contaminanți (AwκA 2012.156:fTC3).
- UTI complicate: E *coli* (30%). enterococi (20%). *PsA* (20%), S. *epi* (15%). alte GNR
- UTI asociată cateterului: drojdie (30%). £ *coli* (25%), alte GNR. enterococi, S. epi
- Uretrita: *Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Ureaplasma urealyticum, Trichomonas vaginalis. Mycoplasma genitalium,* HSV
- S. *aureus:* agent patogen urinar primar mai puțin frecvent în absența cateterului sau instrumentarului recent; .•. luați în considerare bacteriemia cu însămânțare hematogenă

Manifestări clinice

- Cistită: disurie, urgență, frecvență, hematurie, durere suprapubiană: febră de obicei *absentă* R/o vaginită dacă simptome de cistita și uretrita.
- Uretrita: similară cu cistita, cu excepția faptului că pot fi prezente *secreții uretrale*
- Prostatita
  cronice: asemănătoare cu cistita, cu excepția *simptomelor de obstrucție* (ezitare, flux slab) acut: durere perineală, febră, sensibilitate la examenul de prostată
- Pielonefrită: febră, frisoane, dureri de flanc sau de spate, greață, vărsături, diaree
- Abces renal (intrarenal, perinefric): identic cu pielonefrita cu *febră persistentă în ciuda antibioticelor adecvate*

Studii de diagnostic iMj« 2014 jM $>£>21

- Analize de urină: piurie + bacteriurie ± hematurie ± nitriți
- Urin Cx (clean-catch midstream sau straight-cath): obțineți ex numai dacă sx Număr semnificativ de bacterii: de obicei >10 ⁵ CFU/ml la femei. >10' CFU/mL la bărbați sau Pts cateterizat. Numărările pot varia în funcție de diluție și stadiul infxn: interpretați în contextul sx și al gazdei.
  Piurie și 6' UCx - piurie sterilă - uretrita, nefrită, tuberculoză renală, corp străin
- Hemoculturi: se obtine la Pts febrile: se ia in considerare in ITU complicate
- Detectarea ADN/cx pentru *C. trachomatis!N. gonorrhoeae* la Pts cu risc ridicat sau piurie sterilă
- Daca? prostatita: 1“ vid, midstream, expresie prostatică și masaj postprostatic UCx
- CT abdominal: abces r/o la pacientii cu pielo care nu reusesc sa defervesce dupa 72 de ore
- Urologic cu u/u (U/S renal cu PVR, abd CT. cistografie micțională) dacă infecții urinare recurente la bărbați

Tratamentul ITU	
Scenariu	Ghid de tratament empiric"
Cistita (*JAMA* 2014:16:1677)	Uncomp: nitrofurantoină ⁰ 100 mg x 5 d sau TMP-SMX DS PO x 3 d sau fosfomicină (3 gx 1). Consultați instrucțiunile de dozare pentru T Cr. Complicat: FQ sau TMP-SMX PO x 7-14 d Asx bacteriurie în sarcină sau înainte de intervenția chirurgicală urologică -♦ abx x 3 d
Cateterizat	Abx ca mai sus și scoateți cateterul. Schimbarea în cazul în care eliminarea este imposibilă
Uretrita	Tratați atât pentru *Neisseria* , cât și pentru *Chlamydia* *Neisseria:* CTX 250 mg IM x 1 și 1 g azitro PO x 1 *Chlamydia:* doxy 100 mg PO bid x 7 zile sau azitro 1 g PO x 1 A4, *genital:* 1 g azitro PO x 1
Prostatita	
Pielonefrita	FQ sau TMP-SMX PO x 14-28 zile (acut) sau 6-12 săptămâni (cronic) OutPt: FQ x 7 d sau TMP-SMX PO x 14 d Tweet 2012380:452) InPt: CTX *sau* amp/sulbactam *sau* aminoglicozidă IV (ameliorată clinică x 14 dl) h)
Abcesul renal	**Drenaj + antibiotice ca la pielonefrită**

„Sufocarea agentului individualizată pe baza alergiilor și aderării la Wo, a modelelor de practică locală, a prevalenței comunității și a modelelor de rezistență la uropatogeni, a disponibilității, a costului și a pragului de eșec al furnizorului și al Pt. Pentru outPt Rx empiric. rezistența comunității la abx ar trebui să fie <20% pentru cistită sau <10% pentru pielonefrită. Beta- lacunele au o eficacitate mai mică chan ocher abx pentru ITU (CID 2011^2x103; NQM 2012:366:1028) ᵇ Risc de apariție a fibrozei pulmonare cu utilizare prelungită sau recurentă.

INFECȚII ȚESUTURILOR MOALE ȘI OSULUI

INFECȚII ALE PIELII ȘI ȚESUTURILOR MOI (SSTI; GD 201459x10)

Clinic

- Celulita: infxn de derm/sc grasime. cu eritem, edem, durere de căldură (rubor, tumoră, calorie, dolor)
- Erizipel: infxn a dermei superioare (mai superficială decât celulita), adesea cauzată de streptococ, cu leziune

eritematoasă ridicată cu demarcație clară de pielea normală

- Impetigo: infxn de straturi superficiale, adesea cauzate de stafilococ, de obicei la copii, cu leziuni purulente, adesea pe fata/extrem. + bule. ± crusta de aur
- Limfangita: dungi roșii proximale ± limfadenopatie regională
- Sindromul de șoc toxic poate apărea cu stafilococ sau streptococ infxn. Febră, HA, N/V, diaree, mialgii, faringită, erupție cutanată difuză cu descuamare, HoTN. șoc. BCx poate fi 9.

Microbiologie (GD 201459 dO)

- În primul rând streptococul și stafilococul, inclusiv MRSA: pot include GNR la diabetici/imunosupp.
- MRSA *(NEJM* 2005:352:1485 & 2006:355:664) cauzează până la 75% din infxns purulente ale pielii/țesuturilor moi, în funcție de epidemia locală (creștere rapidă), adesea asociată, cu drenaj purulent sau exudat. Adesea

Caracteristică	Microbiologie	Clinic
Mușcătură de pisică	*P. muitodda* *P. multoado*	Debut rapid
Mușcătură de câine	*C. (animosus*	Sepsis cu gangrenă simetrică, periferică în asplenic/ciroză și alte imunosupp.
Leziune penetrantă	*Pseudomonos*	Poate fi un abces de țesut profund
Grădinărit	*Sporothrix*	Noduli ulceranți, răspândire limfatică
Sare H?O sau crudă stridii/peste	V. vulnificus	Bule hemoragice și sepsis (în special la cirotice). Dacă bănuit. Rx cu doxy + ceftaz.
H;O proaspăt	*Erisipeltotru* Aeromonos	Debut rapid, se poate dezvolta endocardita MionecrosiVrhabdo poate apărea. Dacă se suspectează, Rx w ^ foxy - cipro.

sensibil la TMP-SMX; sensibil la clindamicină variabil (poate să pară susceptibil la testele de laborator, necesită confirmare cu testul D; NE/M 2007:357:380).

- Mușcături: piele și flora bucală (inclusiv anaerobi) + expuneri speciale:

Tratamentul celulitei (NOU 2014:3702238:00 201459:e10/AMA 2016:316:325)

Diagnostic

- diagnostic în mare parte clinic; BCx randament scăzut (-5-10%), dar util dacă £
- Aspiratul de bulă sau puroi din furuncul sau pustulă poate oferi dx microbiologic

Purulent	Micro	Severitate	Tratament
Nu	Strep fl-hemolitic > S. aureus	Ușoară	PCN, diclox, cefalosporină sau dinda
		Mod	PCN, CTX, cefazolin sau dinda
		Severă	Vane - pip/tazo
Da	S. aureus (incl. MRSA)» fl- hemolitic Strep.	Ușoară	Doar I&D
		Mod	TMP-SMX sau doxy; unele date pentru dinda (N£W 2015:372 1093), dar variabilă de sensibilitate MRSA
		Severă	Vane, dapto, llnezohd.ceftaroline sau telavancin

Ușoare: fără semne sistemice de infecție; moderat: semne sistemice; sever: SIRS sau imunocompromis Abx îngust pe date Cx. Dalbavancin și oritavancin în curs de studiu *(NEJM* 2014:370:2169 & 2180).

- Ridicarea membrelor; eritemul se poate agrava după începerea distrugerii bacteriene abx b/c • inflamaţie.
- La pacienţii obezi, dozarea adecvată a medicamentelor este importantă pentru a evita eşecul tratamentului *(J irftxt* 2012,-2:128)

FASCIITA NECROZANTA

Definiţie

- Infecția și necroza fasciei superficiale, a grăsimii subcutanate și a fasciei profunde (necroza arterelor și nervilor din grăsimea subcutanată -- gangrena)
- Gangrena Fournier: fasciita necrozanta a organelor genitale masculine sau a perineului feminin

Epidemiologie

- Afectează indivizii sănătoși, dar T nsk: DM, PVD, abuz de EtOH. IVDU. imunosupp., ciroză

Microbiologie

- Tip I (după intervenție chirurgicală abdominală/perineală sau traumatism; în DM, PVD): polimicrobian (cu anaerobi)
- Tipul II (de obicei extremități): Strep pyogenes ± SARM, adesea sănătos, fără portal de intrare evident; până la Va au sindrom de șoc toxic (TSS)

Manifestări clinice

- Necesita *un grad ridicat de suspiciune clinică* din cauza examenului fizic nespecific
- Cele mai comune site-uri; extremități, perete abdominal și perineu, dar poate apărea oriunde
- Piele celulitică Ca și cu margini slab definite + răspândire rapidă + toxicitate sistemică
- Durere disproporționată cu celulita aparentă; hiperestezic cutanat și ulterior anestezic • Bule, întunecare a pielii până la gri-albăstrui ± crepitus sau gaz vizibil radiografic Semne de diagnostic
- Dx clinic suficient pentru a iniția explorarea chirurgicală urgentă
- Aspirația centrului necrotic; BCx; colorație Gram; / CK pentru necroza tisulară
- Imagistică: CT fără contrast, dar nu amânați terapia (M Sarj 2010:145-452)
- Dx microbiologic din colorația Gram și cultura de specimene chirurgicale

Tratament

- Tratamentul definitiv este debridarea chirurgicală a țesutului necrotic și fasciotomia
- Tipul I; empiric Tx w/vanc + pip-tazo
- Tip II: PCN + clinda. Daca T risc de CA-MRSA, + vanco. În caz de îngrijorare pentru streptococ, IVIG. Prognoză
- În general, fatal dacă nu este tratat; mortalitate raportată 20-50%

MIONECROZA CLOSTRIDIANĂ (GANGRENĂ GAZOASĂ)

Definiţie

- Infecție clostridiană fulminantă a mușchilor scheletici care pune viața în pericol
- Contaminarea plăgii cu spori clostridieni după traumă (rănire penetrantă sau prin zdrobire)
- Cel mai frecvent C. *perfringens; C. septicum* asoc cu cancer (Gl. heme), chiar și fără traumatism Manifestări clinice
- Perioada de incubație 6 ore până la 2-3 zile
- Senzație de greutate/durere, adesea la locul traumei; agravare rapidă; toxicitate sistemică marcată • Decolorarea bronzului pielii, bule tensionate, lichid serosanguin sau închis la culoare și zone necrotice • Crepitus prezent, dar nu proeminent (gazul este în mușchi), poate fi ascuns de edem Studii de diagnosticare
- Pată Gram: mare, tijă Gram ® cu capete tocite *(poate fi Gram-variabilă),* puține poli
- Bacteremia in -15%
- Radiografii simple: gaz care se disecă în mușchi

Tratament

- Explorare chirurgicală cu debridare, fasciotomii și amputare dacă este necesar • Antibiotice: penicilină în doză mare G 24 MU IV divizată q2-3h + clinda 900 mg IV q8h

ULCER NEUROPATIC AL PICIORULUI

Cauza principală a amputărilor legate de DZ, zile și amputații fără traumatisme

Microbiologie

- Ușoară (superficială, fără afectare osoasă sau articulară): de obicei S. *aureus* sau streptococi aerobi • Membre sau care pun viața în pericol = afectare profundă a osului/articulației, tox. sistemică, ischemie a membrelor • Mono- sau polimicrobian cu aerobi și anaerobi

  aerobi - *S. aureus,* streptococi, enterococi și GNR (inclusiv *Pseudomonas)* anaerobi = streptococi anaerobi, *Bacteroides, Clostridium* (rar)

Manifestări clinice

- Dx clinică: >2 s/s clasice de inflamație (eritem, căldură, sensibilitate [poate fi absentă în neuropatie], durere sau indurație) sau secreții purulente 1 crepitus (indicând gaz și . . infecție mixtă cu GNR și anaerobi sau *Clostridium)*
- Complicații: osteomielita, toxicitate sistemică (febră, frisoane, leucocitoză, hiperglicemie) Studii de diagnostic
- Evitați tampoanele superficiale *(util doar* dacă ® pentru $. *aureus* și suspect infxn); rana ex (de exemplu, probă de țesut profund sau chiuretaj la baza ulcerului după debridare) are r Se
- Examinarea sângelui trebuie obținută în toate Pts, ® în 10-15%
- Osteomielita trebuie întotdeauna exclusă: test sondă la os pentru toate rănile deschise la piciorul diabetic (Sp mare, dar Se scăzut): imagistică (vezi mai jos); cel mai bine biopsia osoasa

Tratament <aD2Oi2;54:cl32>

Severitatea antibioticelor empirice Infxn

ușoară rezistent la PCNază sau 1*-gen. ceph. (TMP-SMX dacă ? MRSA)

Cronic, anterior (FQ sau ceftriaxonă + clinda) sau amp-sulbactam *sau* ticar-clav sau tratat sau ertapenem grav. Dacă MRSA, adăugați vanco sau TMP-SMX sau linezolid *sau* telavancin sau dapto sau ceftarolină.

Membru sau viață - Vanco + agent *inti-Pseudomonal* : imipenem sau pip-tazo sau amenințător (aztreonam + metronidazol)

- Înălțime, stare fără greutate, îngrijire a rănilor, control glicemic
- Evaluarea și tratamentul insuficienței venoase și ischemiei arteriale
- Mulți necesită intervenții chirurgicale: debridare precoce, agresivă și repetată; poate fi necesară revascularizarea sau amputarea
- Managementul de către o echipă multidisciplinară îmbunătățește rezultatele

OSTEOMIELITA

Infecția osului din cauza însămânțării hematogene sau a răspândirii directe din focarul contiguu

Microbiologie NijM 1997 336 W; lanceta MOO#»!

- Hematogen: S. *aureus,* infecție micobacteriană a corpului vertebral - boala Pott • Focalizare contiguă (poate fi acută sau cronică)

fractură deschisă, chirurgie ortopedică etc. S. *aureus* și S. *epi* leziune cutanată + vază, insuficientă. (ex. picior diabetic): sursă de GU polimicrobian (GNR. Enterococcus)

Manifestări clinice

- Tesuturile moi din jur compromite ± fistula la pielea superficiala
- ± Febră, stare generală de rău și transpirații nocturne (mai frecvente la cele hematogene decât la cele adiacente)
- Osteomielita vertebrală (în special IVDU): durere de spate neîncetată, focală, de obicei febrilă *(HE/M* 2010:362:1023)

Studii de diagnostic < AAM 2008.199806}

- Identificarea organismului cauzator este cheia
- Țesut ex (aspirație bx Se 30-74%) cu excepția cazului în care ■ sânge Cx. Nu vă bazați pe tampoane de ulcere sau drenaj fistule.
- Suspiciune ridicată la piciorul diabetic (vezi mai sus) dacă poate sonda uker până la os sau ulcer >2 cm2
- Hemoculturi (mai des r cu osteomielita acută hematogenă)
- ESR >70 crește foarte mult probabilitatea de osteo (jAAM 2008:299806)
- Imagistica

Radiografii simple: normal la începutul bolii: leziuni litice observate după 2-6 săptămâni

RMN: cel mai sensibil studiu imagistic (Sc 90%, Sp 82% Archives 2007.167.12S)

CT: poate demonstra reactie periostala si distrugere corticala si medulara CT & RMN foarte Se dar X Sp; fals • dacă focus contig cu reacție periostală, imagistica Charcot As radionuclizi: foarte Se, dar non-Sp (fals - dacă inflamația țesuturilor moi)

Son TISSUE 6-8

Tratament

- Antibiotice: pe baza datelor cx Durata depinde de obiectivele strategiei Rx ale managementului Rx (de ex. 6 săptămâni pentru osteo vertebrală; Lane« 2015:385:875).
- Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare pentru oricare dintre următoarele: osteo acut care nu răspunde la Rx medical, osteo cronică, complicații ale osteo vertebrale piogenice (de exemplu, compromis neurologic, instabilitate a coloanei vertebrale, abces epidural) sau proteză infectată

ABCESUL EPIDURAL

Etiologie

- Răspândire hematogenă ('/?): infecție cutanată, țesut moale (abces dentar) sau endocardită
- Extensie directă (VJ): osteo vertebral. ulcer sacral, rahianestezie sau intervenție chirurgicală. LP
- Factori de risc: diabet, insuficiență renală, alcoolism, IVDU. imunosupp.
- S. *aureus* cel mai frecvent agent patogen, crescând incidența SARM

Manifestări clinice

- Dureri de spate (neîncetate inclusiv linia mediană) + adesea febră ± semne ale rădăcinii nervoase sau ale cordonului

Studii de diagnosticare

- RMN
- Aspirația lichidului de abces pentru colorația Gram și cx sau colorația Gram și cx operativă
- Sânge cx (frecvent)

Tratament

- Antibiotice + chirurgie (laminectomie decompresivă și debridare) pentru eșecul de a îmbunătăți Rx medical. Intervenție chirurgicală de urgență pentru compresia precoce a cordonului (cu osteo vertebral și abces epidural, poate observa paraplegie la 48-72 de ore după primele semne)

INFECȚII ALE SISTEMULUI NERVOS

MENINGITA BACTERIANA ACUTA

Manifestări clinice (NQM 20G6;3>4 44. Ur<et 2012.3801684)

- Febră (77%). cefalee (87%), gât rigid (31%), fotosensibilitate, A MS (69%) (definită ca GCS <14). convulsii (5%); 2 din 4 (febră. HA. gât rigid. A MS) prezent în 95%
- Prezentarea poate fi *atipică* (de exemplu, letargie fără febră) la vârstnici și imunosupp.

Examenul fizic

- Rigiditate nucală (Se 31%). Semnul Kernig (Pt în decubit dorsal, şold flectat la 90 . genunchi flectat la 90'-; ■ dacă extensia pasivă a genunchiului . rezistenţă). Semnul Brudzinski (Pt în decubit dorsal și membre în decubit dorsal; • dacă flexia pasivă a gâtului • flexia involuntară a șoldului și/sau genunchiului) nb. Semnele lui Kernig sau Brudzinski sunt 1 la numai 10% din Pts (lancet 2012:380:1684)
- + Constatări neuro focale (-30%: hemipareză, afazie, tăieturi câmpului vizual, paralizii NC)
- ± Constatări funduscopice: edem papilar, pulsații venoase absente
- ± Constatări HEENT: sensibilitate sinusală, rinoree clară (scurgere de LCR)
- ± Constatări cutanate: erupție petehială *(N meningitidis),* ulcere genitale sau orale (HSV)

Microbiologie în meningita bacteriană *(NEjM* 2011:364:2016)

Etiologie	**Comentarii**
5. *pneumoniae* (30-60%)	Evaluați infxn la distanță (de exemplu, osler tradițional - meningită. PNA, IE) S. *pneumoniae rezistentă la medicamente:* -40% rezistent la PCN (chiar și rezistența intermediară problematică) -<10% S'^-gen rezistent la cefalosporine Vaccinul poate avea o rată redusă de boli invazive
N. meningitidis (10-35%)	În primul rând la cei <30 de ani; poate fi peteșie sau purpură. Deficiențele complementului terminal predispun la meningococemie recurentă și mai rar la meningită. Recuperare de vaccinare pentru toți adolescenții, boboci care locuiesc în cămin, recruți militari, splenectomie s/p sau deficiență C5-9
H. influenzae (<5%)	I Incidenţă la copii b/c vaccin. Căutați factori de risc la adulți (de exemplu, scurgere de LCR, procedură neurochirurgicală, traumatisme, mastoidită).
L. monocytogenes (5-10%)	T Incident la vârstnici, alcoolici sau Pts cu cancer, imunosupp. sau suprasarcina cu fier. Focare cu lactate contaminate și legume crude. În ciuda numelui, a/w pleocitoză *poli-predominantă* .
GNR-uri (110%)	De obicei, asociate îngrijirii medicale, postprocedură sau la vârstnici sau imunosupresivi
stafilococi (5%)	Văzut cu șunt LCR ($. *eptdcrmidis)* sau după neurochirurgie sau traumatism cranian (S. *aureus)*
Infecție mixtă	Focalizare paramenmgeală suspectată sau scurgere de LCR
[ciuperca __________	Văzut dacă este imunosuprimat sau după neurochirurgie

Abordarea secvenţială a meningitei bacteriene

(1) Stat BCx - ► antibiotice + corticosteroizi (vezi mai jos)
(2) Cap CT (dacă este indicat, vezi mai jos)
(3) LP (dacă nu este contraindicat); randamentul de LCR ex este puțin probabil să se modifice dacă este obținut cu -4 ore de la inițierea abx

Studii de diagnostic (lancet 2012.380 1 6841

- Hemoculturi x2 *înainte de abx*
- Număr de leucocite: >10.000 în >90% din meningita bacteriană la gazdele sănătoase
- *Luați în considerare* CT cap la efectul de masă r/o înainte de LP dacă > 1 caracteristică cu risc ridicat (vârsta >60 ani. imunosupp.. h/o boala SNC, criza nou-debut. Un MS. constatări neuro focale, edem papilar); absența tuturor acestora are VAN 97%; totuși, în Pts w>' efect de masă, hernia poate apărea fără LP și poate să nu apară chiar și cu LP *(NEjM* 2001:345 1727)

• Puncție lombară (NE/M 2006;35S:el2)

Colorația Gram LCR are 30-90% Se; cx 80-90% Se dacă LP este făcută înainte de presiunea de deschidere abx, de obicei T în meningita bacteriană; trebuie să măsoare cu Pts picioarele extinse *regula de 2s:* LCR WBC >2k,glc <20. & TP >200 are >98% Sp pentru meningita bacteriană repetă LP numai dacă nu există un răspuns clinic după 48 de ore de șunt adecvat abx sau LCR • Studii suplimentare LCR bazate pe suspiciunea clinică: frotiu AFB & ex. Pregătire cu cerneală indiană.

criptococic Ag. fungice cx.VDRL PCR (HSV.VZV. enteroviral), citologie

Constatări tipice de LCR în meningită					
Tip	Aspect	Presiune (cm HïO)	WBC/mm' *Tipul Predom*	Glc (mg/dL)	**TP** (mg/dL)
Normal	Clar	9-18	0-5 *limfe*	50-75	15-40
Bacterian	Noros	18-30	100-10.000 *P^*	<45	100-1000
TB	Noros	18-30	<500 *limfe*	<45	100-200
ciuperca	Noros	18-30	<300 *limfe*	<45	40-300
Aseptic	Clar	9-18	<300 *polis • limfe*	50-100	50-100

Tratamentul meningitei bacteriene (lancet 2012380:1693)

Corticosteroizi: dexametazonă 10 mg IV q6h x 4 d -» i neuro dizabilitate & mortalitate cu 50% w/ S. *pneumo* & GCS 8-

Clinical scenario	Empiric treatment guidelines*
Normal adult	Ceftriaxone 2 g IV q12h + Vancomycin 15-20 mg/kg IV q12h If >50 y or alcoholic: add ampicillin 2 g IV q4h for Listerio ß-lactam allergy: substitute cipro 400 mg q8h or aztreonam 2 g q6h for CTX. Substitute TMP/SMX for amp.
Immunosuppressed	Ampicillin + ceftazidime 2 g IV q8h - vancomycin
CSF shunts, recent neurosurgery or head trauma	Vancomycin + ceftazidime 2 g IV q8h (NEJM Ml0:362:146)

11. Luați în considerare steroizii în toate meningite bacteriene înainte de identificarea organismului. Trebuie să înceapă înainte sau cu prima doză de abx (NEJM 2002:347:1549). Nb. nu administrați steroizi în meningita criptococică *(N£JM* 2016:374 542).

Profilaxie: rifampină (600 mg PO bid x 2 d) sau ciprofloxacin (SOO mg PO x 1) sau ceftriaxonă (250 mg IM x 1) pentru contacte strânse ale Pt w/ N. *meningitidis* meningitis Precauții: precauții pentru picături până când N. meningitidis este r/o

♦Când este posibil, Rx direcționat de organum. ar trebui să fie utilizate ghidate de sensibilități sau modele focale ale rezistenței la medicamente

Prognoză

- Pentru dobândite în comunitate 5. *pneumo* mai mult 19-37%; 30% au sechele neuro pe termen lung

MENINGITA ASEPTICĂ

Definiție

- Pleocitoză LCR cu sânge și ex LCR; predominant tipic limfocitelor
- Mai puțin probabil să fie bacterian, dar poate fi infecțios sau neinfectios

Etiologii (Neu/otagy 2006:667 5)

- Virale: enterovirusuri (cele mai frecvente), HIV, HSV (tip 2 > 1), VZV, oreion, virusul coriomeningitei limfocitare, virusurile encefalitei, adenovirusul, poliomielita. CMV, EBV. WNV
- Focalizarea parameningiană a infecției (de exemplu, abces cerebral, abces epidural, tromboflebită septică a sinusurilor venoase durale sau empiem subdural)
- Meningită bacteriană parțial tratată
- TBC, fungică, spirochetală (Lyme, sifilis, leptospiroză), rickettsial, Coxieffo, *Ehrlichia*
- Medicamente: TMP/SMX. AINS, IgIV, PCN, INH, lamotrigină
- Boli sistemice: LES, sarcoidoză. Behcet, sindromul Sjogren, RA
- Neoplasm: tumori intracraniene (sau chisturi), meningită limfomatoasă sau carcinomatoasă (citologia sau fluxul LCR poate fi reactiv și dx poate necesita bx meningeal)

Tratament empiric

- Fără abx dacă sunt suspectate virale (număr de celule <500 cu >50% limfe, TP <80-100 mg/dL, glc normal, colorație G Gram, nu vârstnici'imunosupp.); o/w start empiric abx. așteptați datele ex
- Dacă suspectează MTb: antimicobacterian Rx + dexametazonă (NQA1 2004:351:1741)
- Dacă se suspectează ciuperca: formula lipidă amfo, ± 5-fluorouracil

ENCEFALITĂ

Definiție

- Infecția parenchimului cerebral cu dovezi de disfuncție neurologică

Etiologii (etiologie specifică întâlnită în <20% din cazuri; Nc 006.667

- HSV-1 (9%): toate vârstele/sezoanele; RMN: leziuni/edem lob temporal;

EEG: focalizare temporală • VZV (9%). 1 ' sau reactivare; ± erupție veziculoasă; toate vârstele (favorizează persoanele în vârstă), toate anotimpurile • Arbovirusuri (-9%): cabaline de Est/Vest, St. Louis. Japonez. Powassan, W. Nile (NQM 2005:353:287): febră. HA. paralizie flască, erupție cutanată. Factori de risc pentru boli severe: boli renale, cancer. EtOH, DM, HTN (AmJTiop/Hcd tyg 201187:179).

- Enterovirusuri (coxsackic, echo): sindrom viral; atinge vârfuri la sfârșitul verii/începutul toamnei
- Altele: CMV. EBV, HIV, virus JC (PML). rujeolă, oreion, rubeolă, rabie, gripă, adenovirus
- Mime nonvirale: autoimune/paraneoplazice (anti-NMDAR. anti-Hu. anti-Ma2. anti- CRMP5). endocardită bacteriană, abces cerebral, toxoplasmoză, TBC. toxine, vasculite. boala Whipple, hematom subdural, encefalomielita (de exemplu, ADEM), convulsii

Manifestări clinice

- Febră, HA, A MS, ± convulsii și constatări neuro focale (mai gras atipic pentru meningita virală)

Studii de diagnostic (CID 101157:1 TH)

- Puncție lombară: pleocitoză limfocitară; PCR pentru HSV (95% Se & Sp la 2-3 d).VZV. CMV. EBV. HIV.JC. adeno/enterovirus.W. Nil (<60% Se);W. Nile CSF IgM 80% Se
- Luați în considerare testarea pentru etiologii autoimune (anti-NMDAR etc.) în aprox. setare
- RMN (CT dacă RMN-ul nu este disponibil); HSV cu afectarea lobului temporal.W. Nilul cu hiperintensitate talamică
- EEG la convulsii r/o, constatările în encefalită sunt nespecifice

Tratament

- HSV.VZV: aciclovir 10 mg/kg IV la 8 ore (deseori Rx empiric dat fiind frecvența HSV/VZV)
- CMV: ganciclovir + foscarnet; îngrijire de susținere pentru majoritatea celorlalte etiologii

Paralizia lui Bell

Definiție și etiologie

- Paralizie acută a nervului facial umlat idiopatică (CN VII). adesea presupusă reactivare H5V-1 Manifestări clinice
- Slăbiciune musculară facială unilaterală, hiperacuză, gust/lacrimație/salivație Diagnostic
- Dx de excludere: r/o leziune a trunchiului cerebral. Lyme (adesea bilateral), zoster (incl sine *herpete).* HIV/SIDA. sarcoid (adesea bilateral)

Tratament (MQM 200/35/15*8 JAMA 2OO9JO19W)

- 80% se recuperează spontan cu 9 luni (rata mult mai mică în DM)
- Corticosteroizii (prednisolon 25 mg PO bid x 10 d) început cu 72 de ore de la debutul sx îmbunătățesc șansele de recuperare (notă: nu există date concludente pentru utilizarea în DZ. imunosupp.)
- Nu există date concludente care să susțină utilizarea aciclovirului sau valaciclovirului

Zoster

Definiție și etiologie

- Zoster - herpes zoster - zona zoster: acut, unilat. erupție cutanată dermatomală dureroasă
- Reactivarea VZV în distribuția nervilor periferici din latență în ganglionul rădăcinii dorsale Manifestări clinice
- Durerea nevritică într-o distribuție dermatomală, dien erupția dermatomală acută a erupțiilor cutanate grupate (vezicule > papule/pustule > macule) în diferite stadii de evoluție
- Dermatoamele consecutive pot fi observate la toate pacientii; mai răspândită în imunosupp.
- Leziunile din distribuția V1 a nervului facial necesită o evaluare oftalmologică urgentă
- Nevralgie post-herpetică (PHN) = durere severă a postului > 90 de zile după episod: poate dura de la luni la y. mai frecvente cu vârsta T și întârzierea Rx antiviral

Diagnostic

- Aspect de erupție cutanată; DFA este cel mai mult Se de la răzuirea veziculei proaspăt neacoperite. Tzanck nu distinge HSV sau VZV. ex insensibil pentru VZV (spre deosebire de HSV).

Tratament

- Rx dacă poate iniția cu leziuni cutanate în 72 de ore în Pt sănătos sau în *orice moment* în imunosupp.
- Valaciclovir sau famciclovir x 7-14 d. sau până când leziunile sunt complet cruste; aciclovir 10 mg/kg IV q8h dacă pacientul cu risc ridicat (bolnavii medical. imunosupp, V1 zoster cu afecțiuni oftalmice etc.)
- Prevenire: vaccin aprobat pentru Pts > 50 ani (i risc pe viață de la 20% la 10%, de asemenea i PHN)

I ENDOCARDITA BACTERIANĂ

Definiţie

- Infecția endoteliului inimii (inclusiv, dar fără a se limita la valve)
- Acut (ABE): infxn de valve normale cu organism virulent (ex. S. *aureus,* ^-streptococ hemolitic. Strep *pneumo)*
- Subacut (SBE): infxn mai indolent cu organism mai puțin virulent (de exemplu, S. *viridans, Enterococcus):* adesea valve abnl

Condiții predispozitive

- Supapă anormală

  Risc ridicat: endocardită anterioară, boală cardiacă reumatică. Boala AoV (inclusiv bicuspid), leziuni cianotice complexe, proteză (risc anual 0,3-1%)

  Risc mediu: boala MV (inclusiv MVP cu MR sau prospect îngroșat). HCMP
- Risc de bacteriemie: iVDU. catetere venoase reziduale, dentiție deficitară, hemodializă. DM. material protetic în inimă (de exemplu, stimulator cardiac, ICD, grefă)

Modified Duke Criteria

Major
- BCx with common endocarditis pathogen (grown in 2 separate cultures)
- *Coxiella* serology >1:800
- Endocardial involvement, w/ either: echocardiogram w/ vegetation, abscess, or prosthetic dehiscence new valvular regurgitation

Minor
- Predisposing condition (see above)
- Fever
- Vascular phenomena: septic arterial or pulmonary emboli, mycotic aneurysms, ICH, Janeway lesions
- Immune phenomena: • RF. GN. Osier's nodes. Roth spots
- ■ BCx not meeting major criteria

Definitive (ie. highly probable): 2 major *or* 1 major + 3 minor or 5 minor criteria | Possible: 1 major*-1 minor or 3 minor criteria

Se ~9D%. Sp >95%, VPN >92% (CID 2000:30:633). „Testele serologice sau moleculare pentru alți agenți cunoscuți de Cx și endocardită (vezi mai jos) nu sunt încă incluse ca criteriu major, dar pot ajuta dx.

Microbiologia endocarditei

Etiologie	Endocardita valvulară nativă (NVE) Non-IVDA	IVDU	Endocardita valvulară protetică (PVE) Devreme (<60 d post)	Întârziere (>60 d post)
S. wtdans şi colab.	36%	13%	<5%	20%
Enterococ	11%	5%	8%	13%
$. aureus	28%	68%	36%	20%
S. epidermidis	9%	<5%	17%	20%
GNR	<5%	<5%	6%	<5%
Alte	<5%	<5%	10%	10%
FungaP	1%	1%	9%	3%
Cultura 5 b	11%	<5%	17%	12%

Studii de diagnostic *(EHJ* 2015.36:3075)

- Hemoculturi *(înainte de abx):* cel puțin 3 seturi (sticle aerobe și anaerobe) din diferite locații, la distanță ideală de > 1 oră. / BCx (cel puțin 2 seturi) după ce au fost inițiate abx corespunzătoare pentru a documenta autorizarea; repetați q24-48h până când A.
- CBC cu dif. (T WBC frecvent în ABE; anemie în SBE 90%). ESR.RF.BUN/Cr.U/A.& UCx
- ECG (la internare și la intervale regulate) pentru a evalua noi anomalii de conducere
- Ecocardiogramă: obțineți TTE dacă suspiciune clinică scăzută, așteptați o calitate bună a imaginii.TEE dacă (1) suspiciune mod-to-high, (ii) Pt cu risc ridicat (valvă protetică, anterioară IE. boli cardiace congenitale). (iii) TTE nondx. (iv) TTE, dar endocardită cu risc ridicat, sau (v) infecție progresivă sau invazivă suspectată (de exemplu, bacteriemie persistentă sau febră, abnl. nouă de conducere etc.) (O 2O15;131143S|

Metodă	Sensibilitate NVE	PVE	Abces
Transtoracic (TTE)	50-65%	36-69%	28-36%
Transesofagian (TEE)	>90%	90%	80-87%

|EHJ 1999:20 232. J Am Six Echo 2003:16:67. Heart 2004:90:614)

- ,8 F-FDG PET/CT poate avea utilitate în evaluarea PVE (JACC 2013:61:2374)
- RMN-ul creierului poate fi util pentru a detecta embolii cerebrale silențioase *(Gee* 2009:120.585)
- Endocardita Cx A: poate fi cauzată de abx înainte de BCx. PCR. ARN ribozomal bacterian 165, serologiile pot fi utile Hx detaliat: expunere la animale, călătorii, produse lactate nepasteurizate etc. Căutați eval. ID (Nf/M 2007:356715:00 2010:51 131).

Tratament (Gw 2015:132 1435 EH/ 70 1 5,36 3075)

- Obțineți mai întâi datele de cultură
  ABE — abx ar trebui să pornească imediat după obținerea datelor cx
  SBE -> dacă este stabil hemodinamic, poate amâna abx până la obținerea corectă a BCx

„Terapie empirică sugerată
  NVE: vanco și nafcilină (sau cefazolin)
  PVE: *precoce* (<60 d): vanco + cefepime + gent; intermediar (60-365 d): vanco 4- gent; *tardiv* (>1 y): vanco 4 CTX + gent

- Ajustați regimul și durata abx în funcție de supapă (NVE vs. PVE)
  dacă este posibil, de-escaladați abx co-organism Rx direcționat ghidat de in *vitro* sensi sau modele locale de Rx-rezist
  adăugați rifampină pentru PVE din cauza stafilococilor spp. (de obicei după ce se dezvoltă rezistența la riscul BCx la I) terapie combinată pentru Enterococcus (amp *• gent sau amp + CTX)
- Repetați BCx q24-48h până când Pt dcfcrvesccs și BCx .; de obicei 2 3d
- Febra poate persista chiar si > 1 saptamana dupa abx adecvat. *Luați în considerare infxn metastatic dacă >1* săptămână.
- Anticoagularea sistemică relativ *contraindicată* dat fiind riscul de hemoragie în accidentele vasculare cerebrale embolice; fără accident vascular cerebral, poate continua anticoag cu acțiune scurtă pentru indicație preexistentă
- Monitorizați complicațiile endocarditei (CHF. bloc de conducere, embolii noi etc., care pot apărea chiar și pe abx) și ale abx Rx (nefrită interstițială, IRA, neutropenie etc.)
- Durata Rx de obicei 4-6 săptămâni. Cu NVE & sx <3 luni • 4 săptămâni de abx; sx >3 luni >
  - 6 saptamani NVE pe partea dreaptă necomplicată sau PCN-S strep spp -» 2 săptămâni pot fi comparabile.
- Monitorizarea abx postspitalizare outPt IV; viitoare endocardită Ppx

Indicații pentru intervenție chirurgicală ıEн/ 201536:3075)

- Disfuncție valvulară severă - ICC refractar: emergent dacă șoc cardiogen refractar (adică în ciuda Rx la nivelul UTI); urgent (în zile) dacă insuficiență cardiacă refractară persistentă; electivă (în săptămâni) dacă asx Al sau MR sever
- Infxn necontrolat (operație urgentă cu/în zile): abces perianul (10-40% NVE. 60- 100% PVE). fistulă, agravarea conducerii. PVE cu dehiscență. ~ veg. dimensiunea sau sepsis persistent (de exemplu, • BCx după 1 săptămână de abx IV adecvat și fără focar metastatic drenabil sau altă cauză identificabilă)
- Organism: luați în considerare intervenția chirurgicală pentru 5. organisme rezistente la aureus, fungice sau muluRx
- Embolie sistemica (20-50%): risc 4,8/1000 Pt zile in saptamana I. 1,7/1000 după aceea intervenție chirurgicală de urgență dacă partea L cu >10 mm vegetație și IA/MR severă (NQM 2012:366:2466) sau dacă embolii recurente, embolii și >10 mm veg. sau >15 mm legume în ciuda aprox. *embolia cerebrală* abx nu mai este considerată contraindică intervenției chirurgicale, cu excepția cazului în care hemoragie (atunci, în mod ideal, așteptați 1 lună) sau accident vascular cerebral sever (Stroke 2006.37:2094)
- PVE: special. cu disfxn sau dehiscență valvulară *sau* infecție cu S. aureus sau GNR. Căutați evaluarea ID.

Prognoză

- NVE: non-IVDU 5. aureus -> 30-45% mortalitate; IVDU S. *aureus* (adesea pe partea dreaptă) - 10-15% mortalitate; SBE -» 10-15% mortalitate
- PVE -- 23% mortalitate
- Valva aortică cu prognostic mai rău decât valva mitrală

Profilaxia endocarditei (Grc 2007:11617 36)	
Afecțiuni cardiace"	Valva protetică; NVE anterioară; boală cardiacă congenitală (CHD) inclusiv CHD cianotică nereparată sau incomplet reparată (șunturi sau conducte paliative), prima 6 luni după CHD reparată complet folosind material protetic; primitorii de transplant cardiac cu valvulopatie (Profilaxia nu mai rec. în disfxn valvulară dobândită, AoV bicuspidian, MVP cu îngroșare sau regurgitare foliare. HCMP)
proceduri'	Dentară: manipularea țesutului gingival sau a regiunii periapicale a dinților sau a mucoasei bucale perf (ex. extracție, parodontală, implant, canal radicular, curățare) Respiratorie: incizie sau biopsie a mucoasei respiratorii (fără profilaxie pentru procedurile GI sau GU)
Regimuri	Oral: amoxicilină 2 g cu 30-60 min înainte Nu se poate lua PO; ainp 2 g IM/IV sau cefazohn sau Cftx 1 g IM/IV PCN-allergtc: clinda 600 mg PO/IM/IV

*Pt$ ar trebui să îndeplinească ambele indicații (condiție cu risc ridicat și procedură cu risc ridicat) pentru a se califica pentru Ppx

BACTEREMIA OAMAIOHJMIBJO)

Etiologii

- 1 ⁰ infxn din cauza inoculării directe a sângelui, frecvent asociat cu catetere intravasculare. Infecția fluxului sanguin legat de cateter = aceeași org din ex on periferic și vârful cateterului ex *sau* ex extras din cateter |OD 2009.4*1).
- 2° infxn din cauza infecției într-un alt loc (de ex. UTI, plămâni, arbore biliar, piele) răspândirea în sânge Microbiologie
- 1' catetere de infxn/inlocuire (/CHE 200829,9%): stafilococ coag-neg (Incl S. *epi* si ocru) 34%. S. *aureus* 10%. enterococi 16%, *Candida* spp. 12%, *Klebsiella* spp. 5%
- 2 infxn: depinde de sursă

ENDOCARDITI

Factori de risc pentru bacteriemie adevărată (JAMA 2012.308:502)

- Pt: febră, friguri. SIRS (96% sens.). IVDU, cotnorbiditati. imunosupp, linii reziduale
- Organism
  mai probabil patogen: S. *aureus,* streptococ p-hemolitic, enterococi. GNR, S. pneumo, *Neisseria* mai puțin probabil patogen: stafilococ coag-neg (-10%). difteroizi. *Propionibaerium* (-0%)
- Timp până la creștere: <24 h — risc mai mare. >72 h -* risc mai mic (cu excepția organismelor cu creștere lentă, cum ar fi grupul HACEK)
- Factori care cresc probabilitatea de endocardită: bacteriemie de grad înalt fără sursă, care persistă după îndepărtarea liniei sau drenarea sursei focale, la gazdele cu risc de endocardită sau cu organisme cunoscute a cauza EI: embolii

Diagnostic

- Obțineți BCx înainte de co abx, dacă este posibil. >2 seturi (2 sticle în fiecare set, fiecare cu 10 cc sânge)
- Dacă S.oureus, obțineți TEE (TTE numai dacă nosocomial.fără rouă intracardiacă.fără e/o IE.fără HD)

Tratament

- 1' infxn: antibiotice pe baza rezultatelor colorației Gram/culturii; adapta abx la sensibilități terapia empirică pentru GPC: vanco pentru a acoperi stafilocociul coag-neg și MRSA în timp ce se așteaptă sensi
- Bacteremia cu S. aureus: dacă este necomplicată (în afara următoarelor: © ecou, fără material protetic, fără semne de infxn metastatic, după începerea defervescei abx cu 2-3 zile și BCx cu 2-4 zile), apoi 2 săptămâni de abx, din 4 săptămâni min. (depinde de site-ul infxn. vezi secțiunile individuale)

Infecții pe termen scurt ale fluxului sanguin legat de cateterul venos central «3D 2009.49:1)!	
S. *aureus*	Risc de endocardită în bacteriemie: 25% (JACC 1997:30:1072) D/c CVC.TEE la r/o endocardită; dacă echo ■ *și* nu imunosupp *și* fără proteză intravasc. Rx x 2 săptămâni de la primul 0 BCx. Dacă nu se obține niciun ecou. Rx x 4-6 săptămâni. Abx preferat: MSSA . nafcilină sau cefazolin; MRSA - vancomicină
Stafilococi coag-neg	Se poate lua în considerare păstrarea cateterului. Retenția cateterului nu are o rată X de rezoluție a bacteriemiei, ci o rată de recidivă a/w 1 (OD 2009:49:1187). Dacă cateterul este lăsat pe loc. Rx x 10-14 d și luați în considerare abx sau etanol lock Dacă cateterul d/c, Rx x 5-7 d
Enterococ	Cateter D/c & Rx x 7-14 d
GNR	Rx x 7-14 d.Abx în funcție de sensibilități. Cateter D/c dacă *Pseudomonas.*
ciuperci	D/c cateter & Rx x 14 d de la primul O BCx

2 infxn: evaluați sursa primară de infecție și tratați. Controlul sursei esențial pentru vindecare și pentru a preveni reapariția.

Persistent ® BCx: catetere permanente d/c, luați în considerare infxn metastatic, tromboză infectată sau material protetic infectat (articulație, abces, grefă vasculară. PPM. etc.)

TUBERCULOZĂ

Epidemiologie

- SUA: 10-15 milioane infectați (risc 10*1 dacă sunt născuți în străinătate sau sunt minoritari); la nivel mondial: 2 miliarde
- După reapariția în SUA 1984-1992, ratele au scăzut
- TB multirezistentă (MDR): rezistentă la izoniazidă (INH) și rifampină (RIF). Poate apărea ca infxn primar dacă este expus în fostele republici sovietice, China
- TB rezistent la medicamente (XDR) foarte rezistent la INH, RIF. FQ și injectabile
- Pts mai susceptibili de a dezvolta boala TBC *(HQM* 2011:364:1441)

Populație cu prevalență ridicată (mai probabil să fie expusă și infectată): imigrant din zonă cu prevalență ridicată, fără adăpost, IVDU sau deservit medical, rezident sau lucrător în închisoare sau în instituție pe termen lung. HCW la unitatea cu TBC, contact apropiat cu Pt cu TBC activ

Populații cu risc ridicat (infectate și susceptibile de a evolua către boală activă): HIV . imunosupp. incl. biologie, DM necontrolat și fumat, contact strâns cu Pt TB activ, subponderal. CKD. organ Tx. IVU. EtOH. malnutrite, cancer, gastrectomie

Microbiologie și istorie naturală

- Transmiterea Mycobacterium *tuberculosis* prin aerosoli cu particule mici (nuclei de picături)
- 90% dintre gazdele normale infectate nu vor dezvolta niciodată o boală evidentă clinic
- Boală localizată: vindecare și calcificare sau TB progresivă de 1° (la locul infecției)
- Răspândire hematogenă: infecție latentă ± reactivare TB sau diseminare progresivă.TB

Screening pentru infecție latentă

- Pe cine să depistați: populații cu prevalență înaltă și cu risc ridicat (Pts HIV © ar trebui să aibă testarea PPD ca parte a evaluării inițiale și anual ulterior)
- Cum se efectuează screening-ul: testul Mantoux tuberculină (adică, derivat de proteină purificat sau PPD) se injectează 5-TU (0,1 ml) intermed, PPD puternic *intradermolly* ■ wheal; examina 48-72 h
- Cum se interpretează un PPD: determinați diametrul maxim de *indurație* prin palpare

Dimensiunea reacției Persoane considerate a avea $ test

>5 mm	HIV ® sau imunosupp (de exemplu, prednison 15 mg pe zi x >1 lună) Contacte apropiate ale Pt cu TB activă: CXR cu fibroză apicală c/w TB
>10 mm	Toate celelalte populații cu risc ridicat sau cu prevalență ridicată Conversie recentă (1 în indurație cu >10 mm în ultimii 2 ani)
>15 mm	pe toți ceilalți
Fals 9	Aplicare defectuoasă, anergie (inclusiv din cauza TB activă). TB acută (2-10 săptămâni de transformat), micobacterii acute non-TB (NTM), malignitate
Fals $	Citire necorespunzătoare, reacție încrucișată cu vaccinarea NTM, BCG (deși de obicei <10 mm până la vârsta adultă)
Efect de amplificare	T indurare b/c stimulare imunologică prin test prealabil cutanat la o persoană sensibilizată anterior (prin TB, NTM sau BCG). Test —» 1 T : dar nu conversie adevărată din cauza infxn *recent* . Al 2 -lea test adevărat de bază. Poate fi 1 an după testul inițial. |

{NQM 2002 .347 1840)

- Teste de eliberare a IFN-y (IGRA): (eliberare de IFN-y stimulată cu Ag din celulele T ale lui Pt): poate fi utilizată pentru a verifica când PPD ar putea fi utilizat (AIMWR 201059:1); 1 Sp.esp. în BCG Rx'd Pts (Anne* 2003:149177). Nu face distincție între infxn activ și latent sau trecut. Se bazează pe fxrtSe imun al gazdei limitat în immunosupp. *(jCOn* Epi2tt1ft63:2S7;OD2011:52:1031).

Manifestări clinice (ton« 2016:387:12H)

- Pneumonie TB primară: consolidarea lobului mediu sau inferior, + efuziune, ± cavitație
- Pleurezia TB: poate apărea cu primar sau reactivare. Din cauza defalcării granulomului cu vărsarea conținutului în cavitatea pleurală și a inflamației locale. Revărsare pulmonară * revărsări pericardice și peritoneale (poliserozită tuberculoasă).
- Reactivare TB pulmonară: infiltrat apical 2 pierdere de volum .1 cavitaţie
- TBC miliar: acută sau insidioasă; din cauza diseminării hematogene; de obicei în imunosupp. DM, EtOH, vârstnici sau subnutriți. Sx constituțional (febră, transpirații nocturne, scădere în greutate) de obicei proeminent. Boala pulmonului cu leziuni asemănătoare semințelor de mei (2-4 mm) pe RX sau CT toracic (din urmă mai mult Se) prezentă la 60-80% dintre cei cu TB miliară.
- TB extrapulmonară: limfadenită, pericardită, peritonită, meningită, nefrită ± piurie sterilă, osteomielita (vertebrală - boala Potts), hepatită.splenită, cutanată, artrită
- TBC și HIV: HIV $ la risc infxn, progresiv 1 n infxn & reactivare. Risc de progresie de la infxn la boală >8-10%/an, risc mai mare cu ICD4. Reinfecție (și cu MDR) semnificativă, mai ales. în zonele hiperendemice.

Studii de diagnostic pentru TB activă *(Index mare de suspiciune* este cheia.f)

- Frotiul AFB (rapid dx) și cultura (? Sc & permite testarea sensibilității) sputei, BAL. pleura etc.; *evitați* FQ dacă luați în considerare TB (poate compromite randamentul dx)

- Gene Xpert PCR (rapid dx) poate detecta și rezistența la INH; validat numai pe spută fără sânge. Sp 98% & Se 74% independent de HP/starea ^ptCCM MH;189;H16).
- PCR: 94-97% Se c/w frotiu; 40-77% Se c/w cultură (*JAMA* 2009:301:1014)
- CXR: boală apicală fibrocavitară clasică în reactivare vs consolidarea lobului mijlociu și inferior în TTB, dar distincția imperfectă. HIV - asoc, cu boală nonapicală, indiferent de moment (JAMA 2OO5;«3.27AO).
- Testarea adenozin deaminazei: utilă în situsurile extrapulmonare; cel mai bine validat pentru ascita Terapie preventivă (preveni progresia către boală activă)

- Profilaxia reduce incidența bolii active cu 6S-75%
- **Tratați pacientii care sunt - pe baza ghidurilor (NFj/u 2015.37? 7127. EurRwpiJ 2015.461563) sau orice pacient HIV expus sau imunocompromis**
- R/o boală activă în orice Pt cu s sugestive înainte de a începe INH. Dacă HIV . întreabă în mod obișnuit dacă tuse, febră sau transpirații nocturne; dacă da • / frotiu de spută, CXR, CD4

Regimul de profilaxie a scenariului	
Probabil sensibil la INH	**INH 300 mg PO cd ' piridoxină 25 mg PO o dată pe zi x 6-9 luni** *sau* **12 săptămâni observat combo Rx (INH t rifapentină) (N^M 2011:365:2155)**
HIV ©	INH 300 mg PO o dată pe zi + piridoxină 25 mg PO o dată pe zi x 9 luni
Carcasa de contact rezistenta la INH	RIF x 4 luni
Caz de contact cunoscut sau Nu există regim dovedit:! PZA + EMB, ? PZA + FQ suspectat de a avea MDRTB	

(CEREALĂ. izoniazidă: RIF, nfempm; PZA. pirazinamidă; EMS. ediamtwol; FQ. fluoroquinciooe)

- / LFT-uri lunar (risc cu vârsta; Piept 2005:128:116): dacă 5x LSN sau sx —► stopTB meds & re-eval Tratamentul tuberculozei active ,*NQM* 2015373:214». Lone« 2016:387:121')

TB 6-16

- Izolați Pt pentru controlul infecției dacă sunt spitalizați, izolare modificată pe Departamentul de Sănătate dacă ieșiți
- Utilizați mai multe medicamente (vezi mai jos) la care organism este susceptibil; consultați ID înainte de empire Rx dacă este posibil MDR-TB (suspectați dacă anterioară TB Rx. din sau călătoriți în zonă cu rate T de MDR, expunere la persoane cu probabil MDR-TB, aderență slabă la Rx) sau dacă rezistența INH în comunitate > 4% (include majoritatea SUA), extrapulm.TB sau HIV • <N^M 20086359 .
- Screening pentru HIV la pacientii care incep TB Rx; dacă HIV, consultați ID-ul referitor la: calendarul tratamentului HIV concomitent
- Promovați aderarea la Rx; Rx observat direct cost-eficient dacă nsk ridicat pentru neaderență • Obțineți frotiuri lunare/cx la tratament până când 2 consecutive sunt pentru TB
- Evaluare clinică lunară pentru a monitoriza răspunsul Rx și rxns adverse la medicamente
- „Agravarea paradoxală" a sx poate apărea după începerea Rx. Mai frecvente cu extrapulm.TB (de exemplu, tuberculom. LAN) probabil din cauza răspunsului de hipersensibilitate la uciderea bacililor. Mai frecvente/severe cu reconstituire imună concomitentă (de exemplu, HIV • Pt. au început să ia ARV. Pt. au renunțat la imunosupresia). Trebuie să r/o *Rx faikira* (repetă Cx. imagistica, etc.).

Medicamente antituberculoase

Medicament	Doza	Efecte adverse*
izoniazidă (INH)	300 mg PO o dată pe zi	Hepatită, neuropatie penph (4 risc prin suppl. vit Bs), lupus indus de medicamente
Rifampin (RIF)	600 mg PO o dată pe zi	Tentă portocalie a fluidelor corporale. Gl supărare, hepatită, hipersensibilitate, febră, interacțiuni medicamentoase, evita EtOH
Pirazinamida (PZA)	25 mg/kg PO o dată pe zi	Hepatită, hiperuricemie, artrită
Etambutol (EMB)	15-25 mg/kg PO o dată pe zi	Nevrita optică
Streptomicina (SM)	15 mg/kg IM o dată pe zi	Ototoxicitate, nefrotoxicitate
Amikacin (AMK)	15 mg/kg IM o dată pe zi	Ototoxicitate, nefrotoxicitate
Chinolonă (moxifloxacină)	400 mg PO o dată pe zi	Gl supărare, tendinopatie. T QTc

„Risc de hepatită" *vrl* boală hepatică preexistentă. Consultați ID dacă sunt modificate la o boală hepatică severă și luați în considerare menținerea"! înlocuind PZA sau INH.

Scenariu	Regime de tratament antituberculos"
TBC pulmonar •4% rezistă la INH. în comunitate (include majoritatea SUA)	INH + RIF + PZA • (EMB) până când susceptul este cunoscut Dacă este sensibil la INH și RIF -. INH 4- RIF + PZA x 2 mo. apoi > INH + RIF x 4 mo Dacă este rezistent, vezi rândul următor
TBC rezistent la medicamente (INH-R. RIF-R sau MDR/XDR)	Consultați un specialist ID (NQM 2006359:636)
TBC extrapulmonar	Consultați specialistul *ID*
TB la pacientul HIV ^	Consultați specialistul

„Individualizează durata în funcție de gazdă, formă de boală și rata de îmbunătățire clinică/microbiologică

HIV/SIDA

Definiţie

- SIDA - HIV +■ CD4 <2OO/mm^3 sau infectie oportunista definitorie de SIDA (Ol) sau malignitate

Epidemiologie

- -1 milion de americani care trăiesc cu HIV; - 36 de milioane în întreaga lume
- 13% în SUA nu au cunoștință de copil, mulți dx cu boală tardivă. CDC rec testează toți oamenii pentru HIV.
- Căi: sexuale (riscul este de 0,3% pentru bărbat la bărbat, 0,2% pentru bărbați la femeie, 0,1% pentru transmiterea de la femeie la bărbat), IVDU, transfuzii, ințepături cu ace (0,3%). vertical (15-40% fără ARV)

Profilaxie (JAMA 2014=312390)

- Postexpunere (PEP): risc infantil 0,3%; Rx:2 INRT ♦ II x 4 săptămâni
- Preexpunere (PrEP): TDF/FTC o dată pe zi sau eficient la cerere (44-86% I) și sigur în populații cu risc ridicat, aderente fără insuficiență renală (N^M 2010:363:2587 & 2015:3732237; ton« 2016:53:3). Monitorizați ventilatorul renal. BTS. preg. & status HIV.

Sindromul retroviral acut

- Apare în - 40-90% din Pts - 2-6 săptămâni după copil; ± ELISA ■•+>. • încărcătură virală (2 săptămâni după copil); ART precoce poate fi benefic (NQM 2013:363 207 8 218)
- Sindrom mono-like (T mucocut. și manifestări neuro în comparație cu EBV sau CMV)

Studii de diagnosticare

- ELISA pentru HIV-1 Ab/Ag: 1-12 săptămâni după copil acut; >99% Se; 1 ■ test de screening
- Dacă testul de diferențiere Ab confirmă și diferențiază HIV-1 față de -2 (MMWR 2013:62489)
- Teste rapide: teste Ab; utilizați saliva, plasmă, sânge sau ser; 99% Se & 96-99% Sp (Aw* 2003=149:153); PPV în populațiile cu prev scăzut este scăzut; are nevoie de confirmare
- PCR (încărcare virală): detectează ARN HIV-1 în plasmă;intervalul de testare este de 20-10 milioane de copii/mL - 2% fals - .dar, de obicei, # de copii mici; în contrast.ar trebui să fie foarte mare (>750 k) la T infan
- Cel puțin o singură dată screening HIV recomandat pentru toți adulții (AMC* 2013=159:51)
- Număr de CD4: nu este un test dx, b/c poate fi HIV S cu CD4 normal sau poate fi HIV - cu CD4 scăzut

Abordarea HIV ® Pt nou diagnosticat (LOIK* 2014:384:258)

- Documentați infecția cu HIV; consiliere re: opțiuni de tratament.aderență.& dezvăluire
- H&P (inclusiv accent pe H/o Ols, STD); revizuiți toate medicamentele actuale
- Evaluare de laborator: număr de CD4, PCR. Genotipul HIV, CBC cu dif., Cr, liti, LFT, A1c și lipide de jeun; PPD sau IGRA, screening sifilis & toxo & CMV IgG; serologii HAV, HBV și HCV; ecran *pentru Chlamydia și gonoree;* RX de bază; Frotiu Papanicolau/ Papanicolau anal în *716*

Antiretrovirale comune (ARV)	Efecte secundare frecvente
abacavir (ABC: Ziagen) — ernt rici tabi ne (FTC: Emtriva)	Goss: Gl intol. lipoatrofie, acidoză lactică ABC: hipersensibilitate (3%),/ HLA-B*5701
£ lamivudină (3TC; Epivir)	AZT: suprimarea BM (în special anemie macrocitară)
^ tenofovir (TAF sau TDF)	toxicitate renală TDF
zidovudină (AZT; Retrovir)	TAF: toxicitate renală minimă
_ cfavirenz (EFV; Sustiva)	*Clasă,* erupție cutanată, hepatită, inductor/inhib CYP450 mixt
2 etravirină (ETR; Intelercc) Z nevirapină (NVP; Viramune)	EFV: efecte asupra SNC (inclusiv depresie) NVP. erupție cutanată și hipersensibilitate [factorii de risc sunt
rilpivirina (RPV; Edurant)	femeie. CD4 >250. sarcina (/. evita)]
atazanavir (ATV; Reyataz)	*Clasa:* Gl intol: hepatotoxicitate: inhiba CYP450
daninavir (DRV; Prezista)	(atenție cu statine);T2DM; obezitatea trunchială.
£ lopinavir/riton. (LPV/r; Kaletra) ritonavir (RTV; Norvir)	hiperlipide (mai puțin cu ATV); MI (NE/M 2007.356:1723} ATV: cristalurie -♦ nefrolitiază DRV: erupție cutanată (10%); posibilă reactivitate încrucișată cu sulfa
Z enfuvirtidă (T20; Fuzeon)	reacție la locul injectării
Z maraviroc (MVC; Selzcntry)	amețeli, hepatotoxicitate; / Test de tropism CCR5
dolutegravir (DTG;Tiv=cay) = elvitegravir (EVG;Vitekta) raltegravir (RAL; Isentress)	Clasa: diaree & alte Gl intol; T CPK DTG + metformin necesită monitorizare glc
co ritonavir (r); cobicistat (COBI)	interacțiuni medicamentoase (inhibă CYP450)

NRTI, inhibitor al transcriptazei inverse nucleosidaude: NNRTL nonnudeostde RTI; Pt, inhibitor de protează;Inhibitor de fl.fuziune; El. inhibitor de intrare (antagonist CCR5); II. inhibitor de integrază; „Booster pentru a da cu ARV-uri ocru: există mai multe combinații multiclase pS-uri

- **ARV-urile** *trebuie administrate în consultație cu un specialist HIV (JAMA* 2016:316:191)
- Consiliere cu privire la: aderarea strictă la ARV este esențială; genotip înainte de inițierea ART
- Toate persoanele HIV • trebuie tratate cu ARV (NE/AI 2015:373:795;http/?aidsinfo.rihgov); în special cei cu boală care definește SIDA, preg. HIV-asoc. nefropatie. Coinfan HCV/HBV
- Regimurile de tratament includ: 2 NRTI (de ex. TAF 4- FTC) + *fie* II *sau* PI stimulat (de ex. DRV/r)
- Inițierea ARV poate *agrava tranzitoriu* Ols existente timp de câteva săptămâni din cauza sindromului inflamator de reconstituire imună (IRIS)

Abordare față de HIV și PC stabilit anterior

- H&P (mucocutanate, neurocognitive, boli maligne, boli cu transmitere sexuală); medicamente
- Examinați ARV-urile (trecute și actuale); dacă vreuna trebuie întreruptă, opriți *toate* pentru a risca rezistență
- Regimul eșuat = imposibilitatea de a realiza încărcătura virală nedetectabilă, 1 încărcătură virală. I Număr CD4 sau deteriorare clinică (cu încărcătură virală detectabilă, luați în considerare testul genotipic sau fenotipic)

Profilaxie OI (httpi://âldsànfo.nih.gov>giMdehnet)

OI	Indicaţie	1° Profilaxie
Tuberculoză	' PPD (>5 mm)/IGRA sau expunere cu risc ridicat	INH + vit Be x 9 mo
Pneumocystis jiroveci (PCP)	CD4 <200/mm ³ *sau* CD4<14% sau afte	TMP-SMX DS sau SS qd sau DS tiw sau dapsonă 100 mg qd sau atovaquone 1500 mg qd sau pentamidină 300 mg inh q4 săptămâni
Toxoplasmoza	CD4 <10O/mm ᴶ *şi* ® *Toxo* IgG	TMP-SMX DS qd sau dapsona 50 mg qd + pirimetamina 50 mg qwk + leucovorin 25 qwk
MAC	CD4 <50/mm ³	azitro 1200 mg qwk *sau* clarithro 500 mg bid

Opriți 1 profilaxie dacă pragul de inițiere CD4 > 3 6 luni pe ARV
Opriți profilaxia 2 (terapia de întreținere pentru OI anterioară; medicamentele și dozele diferă de OI) dacă rezoluția clinică sau stabilizarea și pragurile CD4 au fost depășite x 3-6 luni

COMPLICAȚIILE HIV/SIDA

Număr de CD4	Complicații
<500	Constitutional sx; boală neinfecțioasă (BCV, osoasă, oncologică) Mucocutanat: sarcom Kaposi: dermatită seboreică: leucopiacie orală păroasă: limfom; candidoza. HSV;VZV Infecții bacteriene recurente.TB (pulm și extrapulm); neurosifilis
<200	*PCP, Toxo,* Bartonella, *Crypto, Histo. Coccidio*
<50-100	CMV, MAC, limfom SNC, LMP. deces (<50 este o urgență medicală) Aspergiloză invazivă, angiomatoză bacilară (Bartonella diseminată)

Febră

- Etiologii *(Infra* Dfc On North An 2007,21:1013)
  infxn (82-90%); MAC, TB, CMV, PCP timpuriu, *Histo. Cripto. CocatOo, Toxo.* endocardită neinfecțioasă: limfom, reacție medicamentoasă. Non 1° HIV în sine rareori (<5%) cauzează febră.
- Prelucrare: ghidată de numărul de CD4, s/s. epi, și expuneri
  CBC, chimic, LFT, BCx, CXR, UA, micobact. & ciuperci ex, / medicamente, ? ✓ torace & abd CT CD4 <100-200 — ser cripto Ag, LP. *Histo Ag* urinar , PCR CMV sau antigenemta pulmonară s/s -> CXR; ABG; sputa pentru ex bacterian, PCR AFB; bronhoscopie diaree - • scaun cx.O&P.AFB; vizualizare directa cu bx pe colonoscopie citopenii - BM bx pt. cale și ex de aspirație inclusiv pentru micobacterii și ciuperci LFT anormale ■ abd CT, fiver bx pentru cale și ex inclusiv pentru micobacterii și ciuperci

Cutanat

- Dermatită seboreică: foliculită eozinofilă: veruci (HPV): HSV & VZV; MRSA piele și țesuturi moi infxns; scabie; candidoza; eczemă; prurigo nodular; psoriazis; erupții de droguri
- Dermatophyte infx: onicomicoza prox subunguala (la patul unghial); patognomonice pentru HIV
- Molluscuni contagiosum (poxvirus): papule sidefate de 2-5 mm cu ombilicație centrală
- Sarcomul Kaposi (KSHV sau HHV8): leziuni nodulare nealbitoare roșu-violet • Angiomatoză bacilară (*Bartonella diseminată):* papule vasculare violacee friabile

Oftalmologic

- retinită CMV (CD4 usu <50); Rx:gan- sau valganciclovir, implant de ganciclovir sau cidofovir • HZV.VZV. sifilis (la orice număr de CD4) sau Toxo. CD4 de obicei <100

Oral

- Ulcere aftoase; KS; afte (candidoză orală): pete asemănătoare cașului, de obicei, cu arsură sau durere; leucoplazie orală păroasă: proliferarea nedureroasă a papilelor cu strat alb aderent, de obicei pe partea laterală a limbii, cauzată de EBV, dar nu precanceroasă

Endocrin/metabolic

- hipogonadism; insuficiență suprarenală (CMV, MAC.TB. HIV sau med-related); pierderea osteopeniei/porozei (la toate numărul de CD4); fracturi de fragilitate
- Lipodistrofie: obezitate centrală, lipoatrofie periferică. dislipidemie, hiperglicemie

Cardiac și vascular (/XCC 2013:61.511)

- CMP dilatat (10-20%); PHT; CAD); pericardită/efuziune
- Rate mai mari de TEV. accident vascular cerebral, rezultate mai proaste după MI (/AIDS 201250:351; Orc

2013:127:1767) Pulmonar

Model radiografic	Cauze comune
PCP precoce normal	
Infiltrate interstițiale difuze PCP.TB, virale sau fungice diseminate	
Consolidare focală sau mase Bacteriene sau fungice.TB, KS	
Leziuni cavitare	TB, micobacterii non-TB, aspergillus, alte ciuperci, bacteriene (inclusiv MRSA. *Nocardia, Rhodococcus)*
Revărsat pleural	TB. bacteriene sau fungice. KS. limfom

- Pneumocystis *dovedit* (PCP) pneumonie (CD4 <200) (NE/M 1990.323 1444) constitutional sx. febră, transpirații nocturne, dispnee la efort, tuse neproductivă CXR cu model interstițial. I PO:, * Aa V. T LDH. ■ Colorarea sputei PCP. +' P-glucan Rx dacă P $_{s}$ Oi >70: TMP-SMX 15-20 mg de TMP/kg împărțit ud.doză medie -DS 2 comprimate PO od Rx dacă PiCh <70 sau gradient Aa >35: prednison înainte de abx (40 mg PO bid; 4 după 5 d).
  Rx alternativ dacă alergie la sulfa sau insuficiență renală.

Gastrointestinale si hepatobiliare

- Esofagita: *Candida,* CMV, HSV. ulcere aftoase, pastile; EGD dacă nu există afte sau nu răspunde la antifungice empirice
- Enterocolită: *bacteriană* (mai ales dacă este acută: shigella, salmonella. G diff); *protozoare* (în special dacă este cronică: Giardia. Entamoeba etc.); *virale* (CMV.adeno): *fungice* (histo); MAC; Enteropatie SIDA
- Sângerare GI: CMV KS. limfom, histo; proctită: HSV CMV. *LCV, N. gonorrhoeae*
- Hepatită: HBV HCV CMV MAC.TB, histo. induse de droguri
- Colangiopatie SIDA: adesea cu CMV sau *Cryptosporidium sau Microsporidium* (la 1 CD4) Renal
- nefropatie asociată HIV (colapsing FSGS); medicamente nefrotoxice (inclTDF)

Hematologic/oncologic (icwt 2007:3705*00 2007:45:103)

- Anemie: ACD, infiltrare BM prin infxn sau tumoră, toxicitate medicamentoasă, hemoliză
- leucopenie; trombocitopenie (afectarea măduvei osoase, IIP): infecție. * globulină • Limfom non-Hodgkin:

frecvența T cu orice număr de CD4, dar incidența T cu . CD4 • Limfom SNC: număr de CD4 <50. asociate cu EBV

- Sarcomul Kaposi (HHV-8): la orice număr de CD4, incidență T ca CD4 I, uzu. MSM Alucocut (leziuni violatoare); *pulmonare* (noduli, infiltrate, LAN); GI (sângerează, obstrucționează.)
- CA cervical/anal (HPV); Ratele T ale ficatului (a/w HBV/HCV). gastric și pulmonar CA Neurologic
- Meningită: *Cripto* (p/w HA. A MS. CN paralizie J meningeală s/s; dx cu LCR; CrAg seric 90% Se). bact (inc. *Listeria),* virale (HSV CMV. 1' HIV), TB, histo. *Coccidio.* limfom
- Neurosifilis: meningită, paralizie a nervilor cranieni, demență, afecțiuni otice sau oftoase
- Leziuni ocupatoare de spatiu: se pot prezenta ca HA. deficite focale sau A MS. Prelucrare: RMN. bx creier dacă suspectează etiologie non-Toxo *(Toxa* sero) sau nici un răspuns la 2 săptămâni de anti-Toxo Rx empiric (dacă *Toxo,* 50% răspund cu d3,91% până la d14; *NEJM* 1993:329:995)

Etiologie	Aspectul imagistic	Studii de diagnosticare
Toxoplasmoza	Amplificarea leziunilor, de obicei în ganglionii bazali (poate fi multiple)	® Serologie Toxo (Se -85%)
limfom SNC	Amplificarea leziunii inelului (singur 60% din timp)	• CSF PCR pentru EBV © SPECT sau scanare PET
Leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP)	Leziuni multiple care nu se intensifică în substanța albă	- CSF PCR pentru virusul JC
Altele: abces, nocardioză, cripto, TB. CMV. HIV	Variabilă	Biopsie

• Complex de demență SIDA: pierderi de memorie, tulburări de mers, spasticitate (de obicei la CD4 .) • Mielopatie: infxn (CMV, HSV). compresia cordonului (abces epidural, limfom)

• Neuropatie periferică: medicamente, HIV, CMV, demielinizante

Mycobacterium avium diseminat (DMAC)

- Febră, transpirații nocturne, scădere în greutate, HSM, diaree, pancitopenie. Enterita si limfadenita mezenterica daca CD4 <150. bacilemie dacă <50. Rx: claritromicină și cthambutol ± rifabutină.

Citomegalovirus (CMV)

- De obicei reactivare cu I CD4. Retinită, esofagită, colită, hepatită, neuropatii, encefalită. Rx: ganciclovir, valganciclovir, foscarnct sau cidofovir.

BOLI TRANSPORTATE DE CAPUSE

Caracteristici distinctive ale bolilor transmise de căpușe

Boala	Erupție cutanată	. WBC	Anemie	1 plc	* LFT-uri
Lyme	80%: eritem migrant	-	—	—	+
RMSF	90%: la fel, palme/soare	—	+	+	+++
	<10%	++	+	+++	+++
Borrelia miyamotoi					
		+++	++	++++	++++
Ehrlichioza (HME)	25%: maculopapular, singur				
	<5%	+++	+		++++
Anaplasmoza (HGA)					
Babesia	—	+	++-♦+ (liză)	-tiH-	+++

-: <15%, t: 15-25%, ++: 25-50%, +++: 50-75%. ++++: > 75%

BOALA LYME

Microbiologie

- Spirochete B. *burgdorferi* (luați în considerare coinfecția cu *Ehrlichia, Babesia.* B. *miyomotoi)*
- Transmis prin căpușe *(Ixodes,* căpușă de căprioară): infxn necesită de obicei atașarea căpușelor >36—48 h

Epidemiologie

- Cele mai frecvente boli transmise prin vectori în SUA; incidență maximă vara (mai-august)
- Majoritatea cazurilor în MN, Wl, New England, nordul Atlanticului mijlociu. nordul CA
- Oamenii contactează căpușele, de obicei, în câmpurile cu tufișuri joase, lângă zonele împădurite

6-20

Clinical Manifestations	
Stage	Manifestations
Stage 1 (early localized) 3-30d after bite	Pathogenesis: local effects of spirochete. *General:* flu-like illness *Derm* (-80%): erythema migrans (EM) - erythematous patches w/ central clearing, often popliteal, axilla, or inguinal: 6-38 cm in size
Stage 2 (early dissem.) wks to mos after bite	Pathogenesis; spirochetemia and immune response General- fatigue, malaise, LAN, HA; fever uncommon *Derm:* multiple (1-100) annular lesions = EM Rheum (-10%): migratory arthralgias (knee & hip) & myalgias *Neurologic* (-15%): cranial neuropathies (esp. CN VII), aseptic meningitis, mononeuritis multiplex (± pain), transverse myelitis Cardiac (- 8%); conduction block, myopericarditis
Stage 3 (late persistent) mos to y after bite	Pathogenesis: immune response *Derm:* acrodermatitis chronica atrophicans, panniculitis *Rheum* (-60%): recurrent mono- or oligoarthritis of large joints (classically knee), synovitis *Neurologic:* subacute encephalomyelitis, polyneuropathy, dementia

(OD MOMJ:1089: *Loncel* 2012:379:461: *NEJM* 2014:370:1724)

Studii de diagnosticare

- *EM prezent* confirmat într-un cadru geografic adecvat; nu este nevoie de testare (adică, dx clinic)
- *EM absent* (adică boala în stadiul 2 sau 3): testare în 2 etape
  T ': ecran ELISA (fals .- comun.fals cu abx precoce sau <6 săptămâni după mușcătura de căpușă) Pasul 2™*: dacă ft) ELISA, confirmați cu Western blot (T Sp)
- / LCR dacă se suspectează boală neuro:© CSFAb dacă (lgGcsF/lgG lc ,«„)/(albc$f/alb Mrum) >1 Tratament (M^ 20l4:37C:V24:;AMA 2C16.3 15:1767 & 246 b

- Profilaxie: evitarea căpușelor, îmbrăcăminte de protecție, căpușă / q24h, DEET
  Chimioprofilaxie cu doxiciclină 200 mg PO x 1 *numai* dacă *toate* următoarele:
  1. *Ixodes scapularis* atașată >36 h
  2. Transport local Lyme în căpușe >20% (sezon de vârf în New England, mijlocul Anunțului, MN.WI)
  3. Abx poate fi administrat în <72 ore de mușcătură de căpușă
  4. Fără contraindicație pentru doxy (de exemplu, alergie la gravidă, vârsta ■- 8 ani)

  Dacă criteriile 1-4 sunt îndeplinite, NNT pentru a preveni 1 caz 50: fără doxy, risc de Lyme după mușcătura de căpușă 1-3% Indiferent de Ppx, monitorizați pentru febră, sx asemănător gripei, erupție cutanată (eritem migrans) x 30 d
- Antibiotice: *dacă* clin. manifestări *şi* ® serologie în zona endemică
  Stadiul 1 sau stadiul 2 fără meningită, artrită sau cardită: doxy 100 mg PO bid x 2-3 săptămâni;
  alternativă (de exemplu, gravidă, alergie la doxy): amox 500 mg PO rid sau cefuroxme 500 mg PO pat
  Meningită, artrită, cardită: CTX 2 g IV o dată pe zi x 2-4 săptămâni;
  alternativă (de ex. alergie severă la p-lactamice): doxy 100-200 mg PO bid x 2-4 săptămâni
- Luați în considerare coinfecția dacă este severă, sx refractar, febră persistentă, citopenii

FEBRA PETEALĂ A MUNȚILOR STÂNCOȘI (RMSF)

Microbiologie și epidemiologie

- Infecția cu *Rickettsia rickettsii* (bacteria intracelulară Gram obligată)
- Transmis de *Dcrmaccntor variabHis, D. andersont* (capusa de caine); vârf primăvara/începutul verii
- Apare la mijlocul Atl, SE, Midwest, New Engl. NV. Canada. Mexic. America Centrală și de Sud
- Luați în considerare alte specii de rickettsial: R. *akari* (Rickettsial pox). R Conor» (febra cu pete mediteraneene), R *africae* (febra africană a mușcăturii de căpușă), *pâslă R* (rickettsioza puricilor)

Manifestări clinice (de obicei cu o săptămână de expunere la căpușe)

- Nespecific: febră, HA, AMS. mialgii. N/V. ocazional dureri abdominale
- Erupție cutanată (2-5 zile *după* debut) = *centripet:* începe pe glezne și încheieturi -»trunchi, palme și tălpi, progresează de la macular la maculopapular la petechial
- Cazuri severe - vasculită, hipoperfuzie/șoc, afectarea organelor terminale; mai probabil la vârstnici • Mortalitate de până la 75% dacă nu este tratată, 5-10% chiar și cu Rx (mai ales dacă este întârziată) *(NE/M* 2005.353:551) Diagnostic
- De obicei, un dx clinic; ***necesită o suspiciune dinteală ureche*** având în vedere riscurile de întârziere a Rx
- Boală acută dx de piele bx pentru rickettsiae (Se 70%); 7-10 zile după debutul sx, serologie ' Tratament
- Doxiciclină 100 mg PO bid (dați *empiric dacă există suspiciuni clinice)*

EHRLICHIOZA/ A NAPLASMOZA

Microbiologie

- bacterie intracelulară Gram obligat; ehrlichioza monocitară umană (£ *chaffcensis,* HMEi, anaplasmoza granulocitară umană (A *pbagicytopMuin,* HGA)
- Transmitere: HME prin *Amblyomma americanum, variabile Dermacentor;* HGA de *Ixodes* Epidemiology
- Cazurile HGA de obicei în New Engl. mijlocul Atl. MN: HME în SE și centrul de sud al SUA
- Incidenta maxima primavara si inceputul verii; se poate transmite prin transfuzie de sânge

Manifestări clinice (de obicei, în 3 săptămâni de expunere la nec)

- Asx sau nespecific: febră, mialgii, stare de rău, HA, tuse, dispnee; debut adesea acut
- Laborator: leucopenie, trombocitopenie. T aminotransferaze. LDH.A0. insuficiență renală
- Boala Moro severă poate apărea cu suprainfectie bacteriană în HGA

Diagnostic

- Acut: morule intraleucocitare pe frotiu de sânge periferic (rar); PCR; ulterior: serologie Tratament IJAWA 2016.315 1 767)
- Începeți Rx pe baza suspiciunii clinice; dx definitivă necesită PCR (poate să nu detecteze toate spp.) • Doxiciclină 100 mg PO bid (adesea x 10 d); ar trebui să defervcscc în <48 h. altfel reconsidera dx

BABEZIOZA

Microbiologie și epidemiologie

- Infxn cu parazit *Babesia microti* (SUA), transmis de căpușe *Ixodes ;* de asemenea cu transfuzie
- Europa și SUA (mai frecvent MN.WI. zonele de coastă și insulele MA, NY. NJ. RI. CT)
- Incidenta maxima iunie-august (MMWR 2012.61 SOS)

Manifestări clinice (de obicei 1-4 săptămâni după expunerea la căpușe; <9 săptămâni dacă transfuzie)

- Variază de la ax la febră, transpirații, mialgii și HA până la anemie hemolitică severă, hemoglobinurie și deces (gradul de parazitemie se corelează aproximativ cu severitatea)
- Factori de risc pentru boala severă: asplenie, I imunitate celulară.TNF inhib. 1 varsta. Diagnosticul sarcinii < *MJM* 2012.366:2397)
- Sindrom clinic + frotiu de sânge cu paraziți intraeritrocitari
- Repetați frotiurile (q12-24h) dacă sx persistă în ciuda frotiului inițial negativ
- Ser PCR dacă frotiu și suspiciune clinică ridicată, IgG seric poate ajuta, dar unele false • Tratament (JAMA 10163151767)
- Atovaquone și azitro pentru boală ușoară/mod; clinda și chinină dacă sunt severe (mai toxice)
- Durata depinde de gazdă; imunosupp Pts au adesea nevoie de Rx mai lung
- Transfuzie schimbătoare Dacă parazitemie >10%, hemoliză severă sau SIRS

TULAREMIE

Microbiologie

- Infxn cu *FranciseHa tirlarensis* prin contact cu țesut animal, aerosol, mușcătură de căpușă/insectă

Manifestări clinice (de obicei cu 2-10 zile de expunere)

- Debut acut de febră, HA, greață; ulcer cu escară neagră la locul de intrare; LAN; PNA

Diagnostic și tratament

- Periculoase și greu de Cx, laborator alert. Serologie - de saptamana 2. PCR de laborator de cercetare.
- Streptomicina sau gentamicina x 7-14 d; Rx empiric poate fi necesar având în vedere provocările în dx

SIndroame febrile

Temperatura > MOA^F sau >38C

Abordarea diagnosticului

- Istoria amănunțită, inclusiv ROS. PMH/PSH. imunizări, inclusiv din copilărie
- Curba febrei (luați în considerare ținerea de antipiretice); mai puțin probabil să acționeze febră dacă: afecțiuni renale sau hepatice cronice, vârste extreme, malnutriție proteică calorică, imunosupp., utilizare de steroizi
- Expuneri: călătorii, ocupații sau hobby-uri, animale și insecte, contacte sexuale.TB: luați în considerare vârsta, geografia, anotimpul și timpul de incubație în raport cu expunerile
- Examen fizic: examen complet cu accent pe mucoase și conjunctivă; suflu cardiac: dimensiunea ficatului și a splinei; piele, organe genitale, ganglioni limfatici. & articulații; examen neuro complet, inclusiv nervii cranieni și semnele meningeale
- Dacă erupție cutanată: localizare, durată, progrcssion/A în aspect, a fost prezent prodrom

FEBRĂ DE ORIGINE NECUNOSCUTĂ (FUO)

Definiție și etiologii

- Febră (conform definiției de mai sus) cu >1 ocazie în >3 săptămâni și fără dx în ciuda unei săptămâni de evaluare
- Mai probabil să fie *o manifestare neobișnuită a unei boli comune* decât o boală mai puțin frecventă
- La pacienţii cu HIV: >75% cauzele sunt infecţioase, dar *rareori se datorează HIV însuşi*
- Este necesară o reevaluare frecventă pentru a identifica semnele focale și progresia bolii

FUO 6-22

Categorie Etiologii ale FUO clasic 0«hrva 2003:163:545: Mwficne 2007,86:26)

Infecție Tuberculoză: boala diseminată sau extrapulmonară poate avea CXR normală.

- 30% PPD, sputa AFB; bx (plămân, ficat, măduvă osoasă) pentru granuloame are 80-90% randament în boala miliară

Abces: dentar, paraspinal. hepatic, splenic, subfrenic. pancreatic, perinefne. pelvin, abces prostatic sau prostatita, apendicita Endocardita: ia in considerare HACEK orgs. *Bartonella, Legionella, Coxiella* Osteomielita, sinuzita. Lyme, tifoidă, 1' CMV sau EBV, malaria, Bot>es«a

Arterită conjunctivă cu celule gigante/PMR: cefalee, dureri de scalp, claudicație maxilar, tulburări ale țesutului vizual, mialgii, artralgii. T ESR

boală Still cu debut la adult: erupție evanescentă a trunchiului. LAN. faringita, tl feritina 30% PAN, ANCA ®. alte vascul.; SLE RA. artrita psoriazica sau reactiva

Neoplasm Limfom: LAN. HSM, 1 Het sau groapă. T LDH; leucemie, mielodisplazie 20% Carcinom renal: hematurie microscopică. T Het

HCC, cancere pancreatice și de colon, sarcoame, mastocitoză

mixoame atriale; obstrucție, embolie, simptome constituționale

Mise -20% Medicamente, fictiv, TVP/PE, hematom

Tiroidită sau furtună tiroidiană, insuficiență suprarenală, feocromocitom Hepatită granulomatoasă (de multe cauze), sarcoidoză, febră mediteraneană familială Kikuchi, Behcet (peritonită, febră episodică, pleurită.

T WBC & ESR drg atacs); alte defecte ale imunității înnăscute

Prelucrare

- Focus de H&P, inclusiv: CBC cu diff, lytcs, BUN. Cr, LFT, ESR, CRP, ANA. RF, crioglobulina. LDH. CK, SPEP, 3 seturi BCx (off of abx), U/A. UCx. PPD sau IGRA, HIV Ab ± PCR. heterofil Ab (serologii EBV dacă). antigenul CMV. Serologii hep dacă LFTs abnl
- Opriți medicamentele inutile (doar 20% cu o cauză medicală au eos sau erupție cutanată), reevaluați 1-3 săptămâni
- Imagistica: CXR. toracic și abd CT. considerați etichetat WBC, scanare cu galiu, PET.TTE, LENI
- Luați în considerare artera temporală bx dacă T VSH și vârsta > 60, în special dacă alte s/s
- Luați în considerare BM aspirat și bx (în special dacă semne de infiltrare a măduvei) sau bx hepatic (în special dacă * A©): chiar și fără localizare s/s, randamentul poate fi de până la 24% (cale și ex) (Anfuws 2009:169:2018)
- Urmărește anomaliile ridicate de mai sus w/u (de exemplu, bx. RMN etc., pentru dx. *nu* screening)

Tratament

- Abx empiric *nu* este indicat (cu excepția cazului în care Pt neutropenic)
- Glucocorticoizii empiric nu sunt indicați decât dacă există suspiciuni puternice pentru dx reumatologic specific • Până la 30% din cazuri rămân nediagnosticate, cel mai spontan defervescc (săptămâni până la luni)

FEBRĂ ȘI ERUPȚIE CUTANATĂ

Abordarea diagnosticului

- Meningococemia, endocardita, RMSF, sepsis, șoc toxic necesită urgent dx & Rx
- Prelucrare: CBC cu diff, lytes. BUN/Cr. LFT-uri, LDH. CK. U/A. HIV Ab 1 PCR, BCx (off abx)
- Pentru a restrânge Ddx, caracterizează cursul în timp al erupției cutanate, progresia și morfologia

Eritem multiform: leziuni simetrice „țintă” adesea ale palmelor, tălpilor. & membră mucoasă

Infxn etiol: HSV 'A, *Mycoplasma,* sifilis, boli transmise de căpuşe etc.

Etiol non-infxn: medicamente (de exemplu, AINS, sulfa), tumori maligne, boli autoimune și reumatismale Eritem nodos: noduli sensibili eritematoși sau violacei, de obicei simetrici pe LE

Infxn etiol: Strep.TB, EBV. *Bartonella,* HBV. psitacoză, fungică, L venereum etc.

Etiol non-infxn: sarcoidoză, IBD. a lui Behçet, alt reum. sarcină/utilizare OCP Urmărește dx specific pe baza expunerii hx și examen, inclusiv serologii, PCR cu tampon viral.

teste antigene si eventual biopsie cutanata ± examen de lichid vezicular sau bullae daca sunt prezente Etiologii mai ample in imunosupp. Testarea Pts, dx ar trebui să fie mai devreme și mai extinsă; risc mai mare de boală critică din cauza infxn-urilor diseminate sau rapid progresive

Variabilă	Etiologie posibilă
Vara/toamna > alte anotimpuri	Enterovirus
Iarnă	Parvovirus, meningococemie
Primavara/vara	Rujeola/rubeola, Lyme. RMSF
Pe tot parcursul anului	**Adenovirus. Afycopfosmo**
Expunerea la pisici și câini	*Bartonella, PasteureHa. Toxoplasma. Cnpnorytcphaga*
Expunerea la căpușe	Lyme, RMSF, Ehrlichioza.Anaplazinoza
Adult <30 ani	**Mononucleoza (EBV sau CMV)**
Imunizare inadecvată	Rujeola, rubeola, VZV, gripa
Activ sexual	HIV. sifilis, infecție gonococică diseminată. HSV2

Luați în considerare cauzele neinfecțioase: alergie'DRESS. DVT. flebită, vasculite. dermatoze neutrofile, guta, tesuturi conjunctive dis. malignitate, corp străin r>:n

Tratament

- Abx empiric nu este indicat (cu excepția cazului în care Pt este neutropenic sau grav bolnav)

FEBRĂ LA UN CĂLĂTOR ÎNTORS

Region or Exposure	Common Etiologies
Sub-Saharan Africa	Malaria » dengue, rickettsial disease, enteric disease
Southeast Asia	Dengue > malaria, enteric disease (S. typhi), Chikungunya
Central & S. America	Enteric disease, malaria, dengue. Zika
Caribbean & Mexico	Dengue » Chikungunya > malaria. Also consider Zika.
Middle East & S. Korea	Middle East Respiratory Syndrome
Freshwater swimming	Schistosomiasis, leptospirosis
Unpurified drinking water	Enteric disease (E cofi » S. *typhi, Campylobacter,* hepatitis E > Vibno *choleroe}.* amebic liver abscess
Lacking immunizations	HAV/HBV. S. *typhi,* influenza, measles, rubella.yellow fever
Animal bite	Rabies
African "safari"	Rickettsial disease. African trypanosomiasis
Adult <30 years	Mononucleosis (EBV or CMV)

(NEJM 2002.347-505; CO 2007;44:1560; Corr *Opm Infra* DB 2007:20:449)

- Persoanele care vizitează prietenii și rudele în străinătate sunt cel mai probabil să se îmbolnăvească în timpul călătoriei
- Geografia influențează Ddx la călătorii care se întorc: http://www.nccdc.gov/travel/notices
- Agenti patogeni emergenti: Gripa apare pe tot parcursul anului la tropice. Chikungunya și dengue cu zone de transmitere T, febră hemoragică în primul rând aceasta» Africa Centrală.
- Luați în considerare infxnurile interne, ITS și cauzele non-infxn. Paraziții enterici cauzează rareori febră.

Selectați manifestările clinice

- Ebola: febră la călător din zona cu transmitere activă a Ebola cu/în 21 zile: izolați și contactați departamentul de sănătate de stat (hupy/www.c<_sov/»t>Oebota)
- **Malaria: simptome nespecifice, inclusiv diaree, mialgii, tuse, stare mentală alterată**
- Dengue: simptome nespecifice incluzând dureri de cap, mialgii severe, erupții cutanate/petechie
- Chikungunya: simptome nespecifice, inclusiv dureri articulare, mialgii moderate, febră
- Tifoid (Lancer 2015,365 1136): constipație, durere abdominală, posibilă erupție cutanată, bradicardie relativă
- Boala rickettsiala: cefalee, mialgii, limfadenopatie, posibile eruptii cutanate/escara
- Zika: febră, erupții cutanate, artralgie, H/A, conjunctivită (http// www.cdc gov zika)

Prelucrare

- Testare de rutină: CBC cu diff, lytes, LFT, BCx, UA. test rapid al malariei
- Febra la un călător dintr-o zonă de malarie este malarie până la proba contrarie; luați în considerare spitalizarea și Rx empiric. Un frotiu nu elimină malaria.
- Alte teste bazate pe s/s, laboratoare, expunere, perioada de incubație, geografie și sezonalitate. examen O&P. CXR, frotiuri de sange pentru filarieJBabesioza/Bofrefc, serologii. ITS & HIV. PPD sau IGRA. aspirat de măduvă osoasă, bx de ganglioni limfatici sau leziuni cutanate, studii LCR.

TULBURĂRI HIPOFIZARE

SINDROAME HIPOPITUITARE

Panhipopituitarism (ton« 2016epub)

- Etiologii
  - Primar: chirurgie, radiații (se dezvoltă după medie 4-5 ani). tumori (primare sau metastatice), infecție, infiltrație (sarcoid, hemocromatoză), autoimună, ischemie (inclusiv sindromul Sheehans cauzat de infarctul hipofizar intrapartum), anevrisme carotidiene, tromboză sinusului cavernos, traumatisme, medicamente (de exemplu, ipilimumab)
  - Secundar (disfuncție hipotalamică sau întrerupere a tulpinii): tumori (inclusiv craniofaringiom), infecție, infiltrație, radiații, intervenții chirurgicale, traumatisme
- Manifestări clinice
  - Hormonale: acută -> slăbiciune, oboseală ușoară, hipotensiune arterială, poliurie și polidipsie; cronică -> bradicardie, disfxn sexuală, pierderea părului axilar și pubian, pierdere în greutate, amenoree
  - Efect de masă: cefalee, câmp vizual As. paralizii de nervi cranieni, galactoree
  - Apoplexie (hemoragie sau infarct hipofizar, de obicei cu adenom hipofizar subiacent): cefalee bruscă, N/V, câmp vizual As, paralizii de nervi cranieni, meningism, A MS. hipoglicemie, hipotensiune arterială
- Studii de diagnosticare
  - Studii hormonale
    - *cronică:* hormonul glandelor țintă + 1 sau hormonul hipofizar trofic normal *acut:* studiile hormonale ale glandei țintă pot fi *normale*
    - *hipopituitarismul parțial este mai frecvent decât panhipopituitarismul*
  - RMN hipofizar
- Tratament
  - Înlocuiți hormonii glandelor țintă deficitare
  - Cele mai importante deficiențe de recunoscut și tratat la pacienții internați sunt *insuficiența suprarenală* și *hipotiroidismul;* dacă ambele sunt prezente, tratați mai întâi cu glucocorticoizi, înlocuiți hormonul tiroidian pentru a nu precipita criza suprarenală

1 ACTH

- Sx similar cu insuficiența suprarenală 1° (vezi „Tulburări suprarenale"), *cu excepția:*
  - fără pofte de sare sau hipokaliemie (b/c aldo conservat)
  - fără hiperpigmentare (b/c ACTH/MSH nu este „)

TSH

- Sx de hipotiroidism central similar cu T (vezi „Tulburări tiroidiene"), cu excepția absenței gușii
- Dx cu freeT.| în plus față de TSH, asTSH poate fi scăzut sau *necorespunzător normal*

eu PRL

- Incapacitatea de a lacta

eu GH

- 1 risc cronic pentru osteoporoza, oboseala, crestere in greutate
- Dx cu eșec la „GH cu sumulus adecvat (de exemplu, test de toleranță la insulină, stimulare cu glucagon)
- Înlocuirea GH la adulți controversată (Annds 2003:35:419)

Eu FSH & LH

- Manifestari clinice: L libido, impotenta, oligomenoree sau amenoree, infertilitate, I masa musculara, osteoporoza
- Examen fizic: I dimensiunea testiculelor; pierderea părului axilar, pubian și corporal
- Dx cu: Sunt testosteron sau estradiol (evaluează și SHBG, mai ales la obezi) și eu sau FSH/LH normal (toate nivelurile 1 în boală acută, .-. nu măsoară la Pts internați)
- Tratament: înlocuirea cu testosteron sau estrogen versus corectarea cauzei de bază 1 ADH (boală hipotalamică sau îmbufnat): diabet insipid
- De obicei de la leziunea de masă extrinsecă la sella; tumora pituitară nu se prezintă de obicei cu DI
- Manifestări clinice: poliurie severă, hipernatremie *uşoară* (severă dacă am acces la H?O)
- Studii de diagnostic: vezi „Homeostazia sodiului și apei"

PITUITARY 7-1

SINDROAME HIPERPITUITARE

Tumorile hipofizare

- Fiziopatologie: adenom > exces de hormon trofic (dacă tumora fxnal. dar 30-40% nu) și eventual *deficiențe* ale altor hormoni trofici din cauza compresiei; cosecreția PRL și a hormonului de creștere în 10% din prolactinoame
- Manifestări clinice: sindroame datorate suprasecreției de hormoni (vezi mai jos)
  - + efect de masă: cefalee, vizual As. diplopie, neuropatii craniene
- Prelucrare: RMN, niveluri hormonale, 4 teste de câmp vizual
  - dacă <10 mm, fără efect de masă, fără efecte hormonale, poate crește de la 3 la 6 luni

Hiperprolactinemie *(N^M* 2010:362:1219 și *jC£M* 2011:94:273)

- Etiologie
  - prolactinom (50% din adenoamele hipofizare)
  - compresia tulpinii datorată nonprolactinomului -»I dopamină inhibitoare > 1 PRL (ușoară) • Fiziologie: PRL induce lactația și inhibă GnRH -♦ 1 FSH & LH
- Manifestari clinice: amenoree, galactoree, infertilitate, 1 libido, impotenta • Studii de diagnostic

T PRL (✓ niveluri *de post*), dar ridicate în multe situații, /. r/o sarcină sau estrogeni exogeni, hipotiroidism, agonişti dopaminergici (de exemplu, medicamente psihice, antiemetice), insuficienţă renală (clearance I), ciroză, stres, dietă cu carbohidraţi Atenţie la *efectul cârlig:* artefact de analiză care produce PRL fals scăzut dacă niveluri serice de PRL foarte ridicate: retestarea cu diluarea probei.

Coevaluare RMN pentru tumoră

- Tratament

Dacă asx (fără HA.galactoree, sx hipogonadal) și microadenom (<10 mm), urmați cu RMN

Dacă sx sau macroadenom (>10 mm) opțiunile includ:

medicale cu agonist dopaminergic precum cabergolina (rată de succes de 70-100%) sau bromocriptină (nu la fel de bine col); reacțiile adverse includ ortostazia NV, congestie nazală *chirurgicală:* chirurgie transsfenoidală (indicații principale: eșec sau nu poate tolera Rx medical.

cosecreția GH sau sx neurologic nu se ameliorează); Rata de recurență de 10-20% *radiații:* dacă terapia medicală sau chirurgicală a eșuat sau nu este tolerată

Acromegalie (T GH; 10% din adenoame; N^'/H 2006:355.255« & /CCM 2014:99.3933)

- Fiziologie: stimulează secreția factorului de creștere asemănător insulinei 1 (IGF-1)
- Manifestări clinice: țesut moale T, artralgii, cefalee mărită de maxilar, sindrom de tunel carpian, macroglosie. răgușeală, apnee în somn, amenoree, impotență, diabet zaharat, acantoză/etichete cutanate. T transpirație, HTN/CMP. polipii colonici
- Studii de diagnostic: nu are utilitate *în verificarea aleatorie a nivelurilor de GH din cauza secreției pulsatile*

1 IGF-1 (somatomedină C);± 1 PRL OGI I — GH nu este suprimată la <1 (<0,3 dacă testul mai nou) ng/mL; RMN hipofizar pentru evaluarea tumorii

- Tratament: intervenție chirurgicală, octreotidă (preparate cu acțiune prelungită și scurtă), agonişti de dopamină (dacă co-secreție PRL), pegvisomant (antagonist al receptorului GH), radiații
- Prognostic: fără Rx 2-3x 1 mortalitate, risc de insuficiență hipofizară, cancer de colon

ng's di ■ > ■ Illi, 10-15% din adenoame; vezi „Tulburări suprarenale"

Hipertiroidism central (' TSH. 1 n-subsut): extrem de rar; vezi „Tulburări tiroidiene"

FSH LH: de obicei non-fxn, se prezintă ca *hipopituitarism* b/c de efecte de compresie

Sindroame neoplazie endocrine multiple (MEN).

Tip	Caracteristici principale
1	Hiperplazie/adenoame paratiroidiene -• hipercalcemie (-100% penetranta)
(MENIN	Neoplazia celulelor insulare pancreatice (gastrina.VIP, insulina, glucagon)
inactiv)	Adenoame hipofizare (fxn sau non-fxn)
2A	Carcinom medular tiroidian (MTC)
(Proto- RET	Feocromocitom (-50%)
oncogene)	Hiperplazie paratiroidiana -> hipercalcemie (15-20%)
28	Carcinom medular tiroidian (MTC)
(Proto-	Feocromocitom RET (50%)
oncogene)	Neuroame mucoase și gastrointestinale

Sindroame poliglandulare autoimune (APS)

Tip	Caracteristici
I (copii)	Candidoză mucocutanată, hipoparatiroidism, insuficiență suprarenală
II (adulți)	Insuficiență suprarenală, boală autoimună tiroidiană, diabet zaharat tip 1

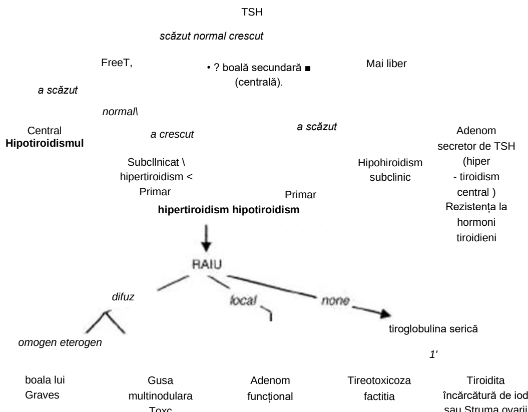
TULBURĂRI TIROIDEI

Studii de diagnostic în tulburările tiroidiene

Test	Comentarii
Hormonul de stimulare a tiroidei (TSH)	Cel mai sensibil test pentru a detecta 1° hipo- și hipertiroidismul Poate fi necorespunzător normal în etiologiile centrale Aș fi cauzat de dopamină, glucocorticoizi, boli severe
FreeT, (FT<)	Neconsolidat T4. nu sunt influențate de TBG
Globulină totală T3 și T4 care leagă tiroxina (TBG)	Concentrațiile serice de totol (A influențate de TBG) T TBG (A TT<): estrogen (sarcină OCR), hepatită, opioide, ereditare i TBG (A A T<): androgeni, glucocorticoizi, sindrom nefritic, ciroză, acromegalie, antiepileptice, ereditare
Reverse Ti	Inactiv. T'd în sindromul eutiroidian bolnav
Anticorpi tiroidieni	Antitiroida peroxidază (TPO) observată în Hashimoto (titru ridicat), tiroidita nedureroasă și boala Graves (nivel scăzut) Ig care stimulează tiroida (TSI) și imunoglobulina inhibitoare de legare a tirotropinei (TBII) observate în boala Graves
Tiroglobulina	T'd in gusa, hipertiroidism si tiroidita De fapt, aș ingera hormoni tiroidieni Marker tumoral pentru cancerul tiroidian numai *după* tiroidectomie totală și terapie cu iod radioactiv
Scanarea captării iodului radioactiv (RAIU).	Util pentru a diferenția cauzele hipertiroidismului T absorbție omogen = boala Graves eterogen = gusa multinodulara 1 focar de captare cu suprimarea restului glandei = nodul fierbinte lipsă de captare = tiroidită subacută dureroasă (de Quervains) sau silentioasă, hormon tiroidian exogen, încărcare recentă cu iod, struma ovarii sau medicamente antitiroidiene

(Lancet 2001:357:619 & r/ijrwd 2003 13 19|

Figura 7-1 Abordarea tulburărilor tiroidiene



HIPOTIROIDISMUL

Etiologii

• Primar (>90% din cazurile de hipotiroidism: I freeT«. T TSH)

Gușă: tiroidita Hashimoto (după faza hipertiroidiană a tiroiditei), deficit de iod, litiu, amiodarona

Negoitru: distrugere chirurgicală, s/p iod radioactiv sau XRT, amiodarona

- Secundar (central): 1 frceT^TSH scăzut. nepotrivit nl. sau ușor ridicat (deși funcțional inactiv din cauza glicozilării anormale); din cauza insuficientei hipotalamice sau hipofizare

Tiroidita Hashimoto

- Distrugere autoimună cu infiltrare limfocitară neregulată
- Asociat cu alte boli autoimune și poate face parte din APS de tip II
- [1] peroxidază antitiroidă (anti-TPO) și antitiroglobulină (anti-Tg) Abs în >90%

Manifestări clinice (Annas 20OM511TCM)

- Precoce: slăbiciune, oboseală, artralgii, mialgii, cefalee, depresie, intoleranță la frig, creștere în greutate, constipație, menoragie, piele uscată, păr fragil aspru, unghii fragile, sindrom de tunel carpian, DTR întârziate (reflexe „îngăduite"), HTN diastolică. hiperlipidemie
- Târzie: vorbire lentă, răgușeală, pierdere a treimii exterioare a sprâncenelor, mixedem (îngroșarea pielii fără picături din cauza a 1 glicozaminoglicani), umflături periorbitale, bradicardie, pleurală, pericardică. & revărsate peritoneale, ateroscleroză
- Criză mixedem: hipotermie, hipotensiune, hipoventilație, A MS (inclusiv comă) hiponatremie, hipoglicemie; adesea precipitat de infecție sau boli cardiopulmonare sau neurologice majore (AW *On North Am* 2012.96.385)

Studii de diagnosticare

- I FT«; ' TSH în hipotiroidismul primar; ® antitiroidian Ab (TPO) în tiroidita Hashimoto
- Poate observa hiponatremie, hipoglicemie, anemie, 1 LDL, I HDL și I CK
- Screening recomandat femeilor însărcinate

Tratamentul hipotiroidismului evident

- Levotiroxină (15-1,7 pg/kg/zi). re / TSH q5-6wk și titrați până la eutiroidă (poate lua mos)
- *Doza inițială mai mică* (0,3-O,5 pg/kg/zi) dacă prezintă risc de boală cardiacă ischemică sau vârstnici
- Doza T este de obicei necesară dacă:
  - slabă absorbție de Gl: medicamente care . absorbție (fier, calciu, colestiramină, sucralfat, IPP), boala celiacă. IBD
  - medicamente care au accelerat catabolismul (de exemplu, fenitoină, fenobarbital)
  - inițierea sarcinii de substituție estrogenică (30% I până în săptămâna 8): obiectivele TSH se modifică pe trimestru: 1" = 0,1-15 mIU/L 2 nd = 0,2-3,0 mIU/L 3 rd - 0 3-3,0 mIU/L (TWf201121:1061)
- Comă mixedem: încărcare 5-8 pg/kgT« IV, apoi 50-100 pg IV qd; b/c conversie periferică afectată, poate da, de asemenea, 5-10 pgTj IV q8h dacă este instabilă cu bradicardie și/sau hipotermie (Tj mai aritmogen); trebuie să administrez mai întâi *terapie de substituție suprarenală* empirică, deoarece am rezerve suprarenale în comă mixedem

Hipotiroidism subclinic (Unat 1011279:1142)

- Ușoară I TSH și T liber normal cu doar subtil sau fără sx
- Dacă TSH <7 sau - anti-TPO Ab. *-h* eutiroidian după 2 ani (JCEM 2011-97:1962)
  - dacă titruri F de Abs antitiroidieni, progresia spre hipotiroidism evident este -4%/an
- Rx controversat: urmăriți cu așteptare sau tratați pentru a îmbunătăți sx ușoară sau dislipidemia majoritatea
  - inițiază Rx dacă TSH >10 mU/L gușă, sarcină sau infertilitate
  - dacă TSH 5-10 mU/L Rx dacă vârsta <60 ani (de obicei nu Rx dacă >60 b/c T riscă complicații CV)

HIPERTIROIDISMUL

Etiologii (tmen 10H;epub)

- Boala Graves (60-80% din tireotoxicoză)
- Tiroidită: fază tirotoxică subacută (granulomatoasă) sau nedureroasă (limfocitară)
- Adenoame toxice (gușă unică sau multinodulară)
- Tumora hipofizară secretantă de TSH sau rezistență hipofizară la hormonul tiroidian (1 TSH, fără T d)
- Mise amiodarona, indusa de iod, tireotoxicoza factitia, struma ovarii (3% din tumorile dermoide ovariene si teratoame). Tumori secretoare de hCG (de exemplu, coriocarcinom), depozite mari de cancer tiroidian folicular metastatic

Manifestări clinice ale hipertiroidismului

- Neliniște, transpirație, tremor, piele umedă și caldă, păr fin, tahicardie, FA, scădere în greutate, 1 frecvență a scaunelor, neregularități menstruale, hiperreflexie, osteoporoză, privirea și decalajul pleoapelor (datorită hiperactivității simpatice)
- Tirotoxicoza apatică: observată la vârstnici care pot prezenta letargie doar ca sx
- Furtuna tiroidiană (extrem de rară): delir, febră, tahicardie, hipertensiune arterială sistolică dar presiune mare a pulsului și simptome L MAP, Gl; 20-50% mortalitate

Testare de laborator

- T FT« și FTj; 1 TSH (cu excepția tumorilor secretoare de TSH)
- Scanarea RAID este un studiu foarte util pentru a diferenția cauzele (vezi tabelul de la pagina 7-3): nu se poate face dacă contrastul IV recent sau încărcarea amio b/c blochează absorbția de iod, deci / autoanticorpi în schimb
- Rareori trebuie/pentru autoanticorpi, cu excepția sarcinii (pentru a evalua riscul de apariție a lui Graves fetale)
- Se poate observa hipercalciurie + hipercalcemie. T A<|>. anemie

Boala Graves (*NfjM* 20»358.2594)

- Raportul 9: <3 este 5-10:1, majoritatea Pts între 40 și 60 y la dx
- anticorpi tiroidieni: TSI sau TBII (în 80%). anti-TPO, antitiroglobulina; ANA
- Manifestări clinice în plus față de cele ale hipertiroidismului (vezi mai sus);

  gușă: difuză, nedureroasă, cu bătaie tiroidiană

  oftalmopatie (N^M 2010.362726): observată în 50%; până la 90% dacă este testat oficial.

  Edem periorbital, retractie palpebrala, proptoza, conjunctivita, diplopie (infiltratie MOE); asociat cu fumatul. Privirea și decalajul pleoapelor observate în orice tip de hipertiroidism.

  mixedemul pretibial (3%); dermopatie infiltrativă

Tiroidită (NQA4 2003748:2646: M«d On North Arr 201296 223)

- Acut: infecție bacteriană (foarte rară în SUA, cu excepția post-chirurgicale). de obicei *Staph/Strep* spp.
- Subacută: tireotoxicoză tranzitorie -• hipotiroidism tranzitoriu — tiroida normală fxn dureroasă (virale, granulomatoasă sau de Quervain); febră. ' ESR.Rx = NSAIDs. ASA. steroizi tăcuți (postpartum, autoimuni inclusiv Hashimotos, sau limfocitare): nedureroase.

  • [1] TPO Abs; daca postpartum, poate recidiva cu sarcinile ulterioare altele: medicamente (amiodarona, litiu.TKI). tiroidita la palpare, post-radiatie

Tratament iDiyrorf 2011.21.593)

- (J-blocante: controlul tahicardiei (propranolol și conversie J T< >T))
- Boala Graves: fie medicamente antitiroidiene, fie iod radioactiv (*JANA* 2015:3147 544) metimazol: 70% șanse de recidivă după 1 an; efectele secundare includ prurit.

  erupție cutanată, artralgie, febră. N/V și *agranulocitoză* în 0,5%. PTU: linia a 2 [-a] (risc de necroză hepatocelulară; dozare TID; efect mai lent; /CLM 2007:927157).

  Pentru ambele, trebuie să ✓ LFTs.WBC.TSH la momentul inițial și în urmărire.

  iod radioactiv (RAI) (N^M 2011.364:542): se face de obicei ca outPcpreRx selectat

  Pacienți cu boală CV sau vârstnici cu medicamente antitiroidiene pentru prevenirea * tireotoxicoză.

  opriți cu 3 zile înainte pentru a permite absorbția RAI; >75% dintre pacientii tratați devin operații

  hipotiroidiene: mai rar alese pentru Graves, de obicei pentru pacientii cu gușă obstructivă sau oftalmopatie
- Oftalmopatie: se poate agrava după RAI; profilax cu prednison la pacientii cu risc crescut; poate fi Rx'd cu radiații și/sau decompresie chirurgicală a orbitelor *NtjN* 2009:360.994)
- Adenom toxic sau gușă multinodulară toxică: RAI sau intervenție chirurgicală (metimazol preRx pentru intervenție chirurgicală, la pacienți selectați înainte de RAI)
- Furtuna tiroidiană: fl-blocker, PTU sau metimazol. acid iopanoic sau iodură (pentru efectul Wblff-Chaikoff) > 1 oră după PTU, ± steroizi (IT« -»Ta)

Hipertiroidism subclinic (Lancer 2012:379.1142)

- Ușoară 4 TSH și frecT normală cu doar subtil sau fără sx
- -15% -♦hipertiroidism la cuptor la 2 ani;~ risc de AF.CHD (Ardises2012:172:799),fractura (JAMA 2015:313:2055)
- Rx controversat: luați în considerare dacă TSH <0,1 mU/L și „risc de boală CV sau osteopenic

BOALA NONTIROIDIANA (SINDROMUL EUTIROIDIAN BOLNAV)

- Anomalii TFT la pacientii cu boala nontiroidiana severa (/. in boala acuta, / TFT numai daca este preocupat de boala tiroida); poate să fi dobândit hipotiroidism central tranzitoriu
- Dacă se suspectează disfxn tiroidian la Pt grav bolnav, TSH singur nu este de încredere; trebuie să măsoare totalul T4 , FK & T3
- Boala usoara: 4 T« >Ti conversie, 1 rTj => 4T 3 ;in boala severa: ; TBG & albumină, TÎ rTj ai!Tj,î degradarea T«, central i TSH =0 44 Tj, 44 T«, 4 FT«, I TSH
- Faza de recuperare: „TSH urmată de recuperarea T“ și apoi Tj
- Tiroxina de substituție nu este utilă sau recomandată pentru pacientii în stare critică cu 4Tj și T, cu excepția cazului în care alte tipuri de hipotiroidism

AMIODARONA ȘI BOALA TIROIDIANĂ

Prezentare generală (Annon 1997 126.63 & *JCEM* 2010:95:2529)

- 6 mg iod per comprimat de 200 mg; riscul de disfuncție tiroidiană scade cu doze mai mici
- / TSH înainte de terapie, la intervale de 4 luni pe amio. si pentru 1 y dupa daca amio d/c'd

Hipotiroidism (apare în 10%; mai frecvent în zonele pline de iod)

- Fiziopatologia

(1) efect Wolff-Chaikoff; încărcătura de iod 4 I' captarea, organizarea şi eliberarea deT« &T3
(2) inhibă conversia T* >T).
(3) ? directJdistrugerea tiroidei mediată de imun

- Indivizi normali: IT«: apoi scapă de efectul Wolff-Chaikoff și au r T«, i Tj, 1 TSH; apoi TSH se normalizează (după 1-3 luni)
- Persoanele susceptibile (de ex. Hashimoto subclinic... ✓ anti-TPO) nu scapă de efecte
- Tratament: tiroxină pentru normalizarea TSH: poate fi necesară o doză mai mare decât cea obișnuită

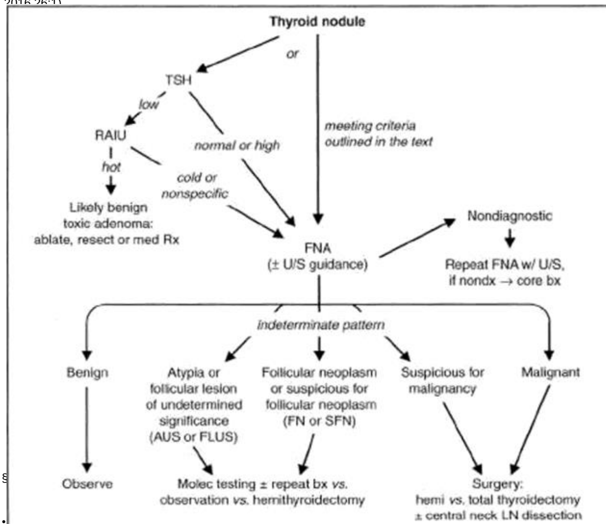
Hipertiroidism (3% dintre PC pe amio; 10-20% dintre Pc *în zone cu deficit de iod*)

- Tip 1 = gușă multinodulară subiacentă sau țesut tiroidian autonom efect jod-Basedow: încărcare de iod - §§§1 sinteza de T« și T3 în țesutul autonom
- Tipul 2 = tiroidita distructivă
  Eliberarea T de T< &Tj preformate - hipertiroidism — hipotiroidism - recuperare
- Doppler U/S: tip 1 cu 1 flux sanguin tiroidian, tip 2 cu flux L
- Tratament: nu este absolut necesar să d/c amio b/c amio IT« • T3 conversie metimazol pentru tipul 1; steroizi (de exemplu, 40 mg prednison o dată pe zi) pentru tipul 2 adesea dificil de distins, astfel încât Rx pentru ambele de obicei inițiate (/CEM 2001:86:3) iau în considerare tiroidectomia la pacientul grav bolnav

NODULI TIROIDIENI | NEJM 2015:373134 7 * n>ro«f 2016;2&1)

- Prevalență 5-10% (50-60% dacă ecranul cu U/S). 9 > o', -7 15% malign
- Caracteristici asociate cu riscul T de malign: vârsta <-20 sau >70 de ani, d,h/o gât XRT dur și imobil masa, LAN cervical. disfonie
- Constatări îngrijorătoare ale SUA: hipoecogen, solide, margini neregulate, microcalcificări. înălțime > lățime. >20 mm (/AMA IM 2013:173:1788)
- Caracteristici asociate cu dx benign: noduli chistici. Model ecografic „spongiform”.
- Screening U/S recomandat pentru a ales ce FHx de MEN2 sau cancer chiroidian medular. personal h/o gat XRT, noduli palpabili sau gusa multinodulara
- Orice dovadă de deviație sau compresie traheală > luați în considerare / PFT și trimiteți la intervenție chirurgicală
- Nodul >10 mm: FNA dacă componenta solidă sau solidă hipoecogenă a chistului; T suspiciunea de malig dacă margini neregulate, microcalcificări, margine Ca'*. înălțime > lățime sau extensie extratiroidiană
- Nodul >15 mm: FNA dacă solid izoecogen.sau parțial chistic cu componentă solidă murală
- Nodul >20 mm: FNA dacă este spongiform, alt model solid benign (fără FNA dacă este pur chistic)
- Testarea moleculară dacă modelul nedeterminat pe FNA (apare în -15-30%)

Figure 7-2 Approach to thyroid nodules (NEJiM 2015:373:2347 & Thyroid 2016 26:1)



• După rezecția chirurgicală completă a cancerului tiroidian. RAI în Pt cu risc mediu și înalt (Lanta 2013:381:1046 & 1058)

TULBURĂRI ADRENALELOR

SINDROMUL CUSHING (HIPERCORTIZOLISM)

Definiţii -.. -.■•: 2015.386:913i

- Sindromul Cushing = exces de cortizol
- Boala Cushing - sindromul Cushing 2 la hipersecreția hipofizară de ACTH

Etiologiile hipercortizolismului

- Cel mai frecvent iatrogen cauzat de glucocorticoizii exogeni (deși subraportat)
- Boala Cushing (60-70%): adenom hipofizar secretor de ACTH (de obicei microadenom) sau hiperplazie
- Tumora suprarenală (15-25%): adenom sau (rar) carcinom
- ACTH ectopic (5-10%): SCLC, carcinoid, tumori cu celule insulare, cancer medular tiroidian, feo

Manifestări clinice (Uncet 2006:367:13)

- *nespecifică* la glucoză sau DZ. HTN. obezitate, oligo- sau amenoree, osteoporoză
- Mai specific; obezitate centrală cu pierderea extremităților, tampoane de grăsime dorsocervicale. vânătăi sponc
- Cel mai specific; miopatie proximală, facies rotunjit, pletora facială, strii largi violete
- Altele: depresie, insomnie, psihoză, tulburări cognitive, hipokaliemie, acnee, hirsutism. hiperpigmentare (iff ACTH).infxns cutanate fungice.nefrolitiază.poliurie

Figura 7-3 Abordarea sindromului ««Peered Cushings (nb, wry dfiku* to (fr <8 <M inft) IJCtAf 200853:1526)

Suspectați clinic sindromul Cushing

|

3 opțiuni de screening pentru hiperoortisoHsm:
UFC 24 de ore sau peste noapte 1 mg DST sau cortizol salivar la 23:00
/ 1 "X
© și lew & orQ dar mare <£> dar în Ptw/ suspiciune clinică suspiciune clinică scute boala. EtOH, depresie

/ eu \

Nu a lui Cushing
/ (sau repetă) 24 de ore UFC re < după rezoluția boală sau < combinate
48 de ore LD DST + CRH
⊕ ⊕ ⊖ ? Pseudo*

Diferențierea nivelului defectului prin verificarea ACTH seric

ACTH-dependent *normal or high* *low*

48-hr or O/N high-dose DST
(or CRH test)
i \
IV'// *not suppress Will suppress*
(or © slim) (or © stim)

t ^

chesVabd MRI
somatostatin scan
à
BIPSS
pituitary MRI
o " l
®

adrenal CT or MRI

search ⊕

Ectopic ACTH **Cushing's disease** Adrenal tumor

CRH, hormon de eliberare a corticotropinei; Ora de oră. test de supresie cu dexametazonă; UFC. corosol liber unnar peste noapte 1 mg DST = se administrează 1 mg la ora 23:00; /8am. cortizol seric (supresie dacă <1,8 gj/dL); <5% fals ®

(utilizat în principal pentru a evalua Cushing subclinic în incidentaloamele suprarenale T
11 toarce saivary cortizol = abrl if level Î; 2441 UFC ~ abn! dacă nivelul î.> 4X LSN practic diagnostic

48-h LD DST + CRH = 0,5 mg q6h X 2 d. apoi IV CRH 2 ore mai târziu / cortizol seric 15 min litru ($ = >1,4 pg/dt)

48-h LD DST = 05 mg q6h X 2 d; / 24 de ore UFC la bază. & listă îndrăzneață 24 de ore de dex (suprimați dacă < 10X de bază)

48-h HD DST - 2 mg o dată la 6h X 2 4./24-h UFCas per LD DST

O/N HD DST = 8 mg la 23:00:/ 9 am. cortizol seric (supresie dacă <32% din valoarea inițială)

test CRH = 1 Ug/kg IV; ✓ cortizol și ACTH (@ som dacă > 35% T în ACTH sau >20% Î în cortizol peste valoarea inițială)

BIPSS. bilat. prelevarea de probe de venă petrozală inferioară; / raportul petrtHalÿerfferal ACTH (® = 2 bazal >3 după CRH)

Tratamentul sindromului Cushing (/C£M2O15;1OO,JK7|

- Rezecția chirurgicală a adenomului hipofizar, a tumorii suprarenale sau a tumorii ectopice secretoare de ACTH
- Dacă operația transsfenoidală (TSS) nu reușește -♦ repetați TSS. Poate face XRT hipofizar, dar XRT nu este eficient imediat,:. inițiați Rx medical cu mitotan, ketoconazol sau metiraponă la cortizol A și/sau mifepristonă pentru a bloca acțiunea cortizolului la receptorul glucocorticoizilor sau adrenalectomia chirurgicală bilaterală dacă med Rx eșuează sau este contraindicat.
- Terapia de substituție cu glucocorticoizi x 6-36 luni după TSS (inlocuire cu glucocorticoizi pe tot parcursul vieții + mineralocorticoizi dacă suprarenectomie medicală sau chirurgicală)

HIPERALDOSTERONISM

Etiologii

- Primară (tulburări suprarenale, creștere independentă de renină a aldosteronului; *fCEM* 2015:100:1) hiperplazie suprarenală (60-70%). adenom (sindrom Conn, 30-40%), carcinom aldosteronism remediabil cu glucocorticoizi (GRA; ACTH-dep. promotor rearanjat)
- Secundar (tulburări extrasuprarenale. * aldosteronul este dependent de renină)
  Reninism primar: tumoră secretoare de renină (rar)
  Reninism secundar: boală renovasculară: RAS, hipertensiune arterială malignă;
  stări edematoase cu I volum arterial efectiv: CHF. ciroză, sindrom nefrotic; hipovolemie, diuretice.T2D, Banter (transportor Na/K/2CI defect = bucla receptoare
  diuretic). Gitelman (transportor renal defect Na/CI = primire diuretic tiazidic)
- Excesul de mineralocorticoizi nonaldosteron imită hiperaldosteronismul
  11p-HSD deficit. (■ lipsa de inactivare a cortizolului, care se leagă de receptorul de mineralocorticoizi) Lemn dulce negru (acidul glicirizinic inhibă 11 |3-HSD), hipercortizolism extrem
  (11 p-HSD copleșitoare), mineralocorticoizi exogeni
  Sindromul Liddle (canal de Na renal tubular distal activat/supraexprimat constitutiv)

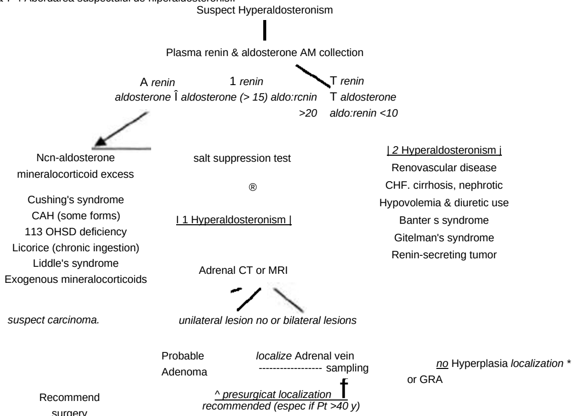
Manifestări clinice

- HTA ușoară până la moderată (11% din Pts cu HTA refractară la 3 medicamente; tenter 2003.3711921), cefalee, slăbiciune musculară, poliurie, polidipsie; fără edem periferic din cauza „scăpării" de retenție de Na; HTA malignă este rară
- În mod clasic hipokaliemie (dar adesea normală), alcaloză metabolică, hipernatremie uşoară

Studii de diagnostic IK£AI 200653 32661

- 5-10% din Pts cu HTN:.-. ecran dacă HTN + hypoK. masa suprarenală, HTA refractară/de debut precoce
- Screening: aldo (>15-20 ng/dL) *și* raportul aldo:renină din plasmă (>20 dacă 1°) obțin valori pereche la 8 am *(off* spironolactonă și cplercnonc timp de 6 săptămâni); Se & Sp >85%
- ACE1/ARB, diuretice. CCB poate 'activitatea reninei -♦ . Raportul PAC/PRA și pBs pot I raportul PAC.PRA;. evitați, blocatorii de anunțuri, în general, cel mai bine să controleze HTN în timpul testării dx.
- Confirmați cu testul de suprimare a sodiului (folie pentru a suprima aldo după încărcarea cu sodiu) sarcina orală cu sare (+ KCl) x 3 d. / 24-h urina fv dacă aldo urinar >12 jig/zi în timp ce urinar >200 mEq/d) *sau* 2L NS peste 4 ore. măsurați aldo plasmatic la sfârșitul perfuziei (dacă aldo > 5 ng/dL)

Figura 7-4 Abordarea suspectului de hiperaldosteronisfr-



(Adaptat după *fCLM* 2306.93 3266 și SUIȚ Pe NAm 2014:94:643)

- Adenom • adrenalectomie vs. Rx medical cu spironolactonă sau eplerenonă
- Hiperplazie -> spironolactonă sau eplerenonă; GRA -»glucocorticoizi 1 spironolactonă
- Carcinom - suprarenectomie

INSUFICIENȚĂ SUPRARENALĂ

- Primar = boala corticosuprarenală = *boala Addison*

  autoimună: izolat sau în asociere cu APS (vezi tabelul de la pagina 7-2) infecție: TBC. CMV, histoplasmoza, paracoccidioidomicoza

  vasculare: hemoragie (de obicei în sepsis), tromboză a venelor suprarenale. HIT, boală metastatică traumatică: (90% din suprarenale trebuie distruse pentru a provoca insuficiență) boli de depunere: hemocromatoză, amiloidoză, sarcoidoză

  medicamente: antifungice azolice.etomidat (chiar și după o singură doză), rifampină, anticonvulsivante
- Secundar = insuficiență hipofizară a secreției de ACTH (dar aldosteron intact b/c axa RAA) orice cauză de hipopituitarism primar sau secundar (vezi „Tulburări hipofizare") terapie cu glucocorticoizi (poate să apară după <2 săptămâni de „doze supresoare"; efectul dozei variabil; chiar și <10 mg zilnic de prestingetrol poate fi suprimat cronic) activitatea glucocorticoidului)

Manifestări clinice (Lencet 2014:383:2152)

- Primar sau secundar: slăbiciune și oboseală (99%). anorexie (99%). hipotensiune arterială ortostatică (90%). greață (86%), vărsături (75%), hiponatremie (88%)
- Doar primar (s/s în plus din cauza lipsei de aldosteron și I ACTH). hipotensiune ortostatică marcată (din cauza scăderii volumului), poftă de sare, hiperpigmentare (observată în pliuri, mucoase, zone de presiune, mameloane), hiperkaliemie
- Doar secundar: ± alte manifestări de hipopituitarism (vezi „Tulburări hipofizare")

Studii de diagnostic (JCEM 2016101364)

- Cortizolul seric timpuriu am: <5 pg/dL practic diagnostic; >18 pg/dL exclude acest lucru (cu excepția șocului septic sever - vezi mai jos)
- Test standard de stimulare cu cosiritropină (250 pg) (capacitatea de testare a ACTH -> 7 cortizol) normal = 60 de minute (sau 30 de minute) post-ACTH cortizol > 18 ug/dL anormal în glanda suprarenală *primară bolnavă și incapabil să ofere o ieșire adecvată anormală în b/c secundar cronic, poate fi incapabil să răspundă în mod normal* la suprarenale b/c primare . *leziune hipofizară acută* b/c suprarenale încă capabile să răspundă -♦ folosiți cortizolul devreme am în schimb)
- Alte teste (cu îndrumarea medicului endocrinolog); renină, aldosteron, hipoglicemie indusă de insulină (măsoară răspunsul cortizolului seric); metiraponă (blochează sinteza cortizolului și, prin urmare, stimulează ACTH, se măsoară concentrațiile plasmatice de 11-deoxicortizol și 17-hidroxicorticosteroizi urinari)
- Alte anomalii de laborator: hipoglicemie, eozinofilie, limfocitoză. ± neutropenie
- ACTH: T în 1 °, J sau scăzut-normal în 2 °
- Studii imagistice de luat în considerare

  RMN hipofizar pentru a detecta anomalii anatomice

  CT suprarenal: suprarenale mici, necalcificate în autoimune, mărite în boală metastatică, hemoragie, infecție sau depunere (deși pot avea un aspect normal)

Insuficiență suprarenală și boli critice (NEJM 2003:348727, JAMA 2009:301:2362)

- 1 cortizol circulant în ciuda J ACTH datorită 1 clearance-ului și posibil stimulării de către citokine; proteine care leagă cortizolul scăzut:.-. dx de insuficiență suprarenală problematică (N^M 2013:368 1477)
- Cu toate acestea, este rezonabil să se efectueze ACTH som cât mai curând posibil la Pt hipotensiv suspectat că au insuficiență suprarenală absolută
- Este rezonabil să se efectueze suma de 250-j.tg ACTH și să inițieze înlocuirea glucocorticoizilor dacă T în cortizol <9 ug/dL sau nivelul absolut de cortizol <10 pg/dL, dar decizia de a Rx trebuie să se bazeze pe evaluarea clinică; este puțin probabil să necesite Rx dacă cortizolul spot sau post-ACTH >18 pg/dL
- Initiaza corticosteroizi precoce: foloseste hidrocortizon 50-100 mg IV q6 8h; înainte de testul de stimulare ACTH, utilizați dexametazonă 2-4 mg IV o dată la 6 ore + fludrocortizon 50 pg pe zi
- Rx pentru *insuficiența suprarenală relativă* controversată (vezi „Sepsis")

Tratament

- Insuficiență acută: resuscitare de volum cu soluție salină normală + hidrocortizon IV ca mai sus
- Insuficiență *cronică*

  prednison 5 mg PO qam.sau hidrocortizon: 15-25 mg PO o dată pe zi (Vi am Vs devreme pm) fludrocortizon (nu este necesar în insuficiența suprarenală 2 ¹) 0 05-0,1 mg PO qam dexametazonă de rezervă 4 mg IM seringă preumplută administrată la Pt pentru situații de urgență

FEOCROMOCITOM ȘI PARAGANGLIOM

Manifestări clinice (cinci Ps) (l«i«r 2005:366:665)

- Presiune (hipertensiune arterială, paroxistică în 50%. severă și rezistentă la Rx.occ ortostatic)
- Durere (durere de cap, durere în piept)
- Palpitații (tahicardie, tremor, pierdere în greutate, febră)
- transpiratie (abundenta)
- Paloare (vrajă vasoconstrictivă)
- „Regula celor 10”: 10% extra-suprarenale (cunoscut sub numele de paragangliom). 10% la copii. 10% multiplu sau bilateral. 10% recidivă (1 în paragangliom). 10% malign (T în paragangliom). 10% familial. 10% incidentalom
- Paroxismele pot fi declanșate de manipularea abdominală cu medicamente (de ex. P-blocante).
- Asociat cu MEN2A/2B, von Hippel Lindau, neurofibromatoză tip 1. paragangliom familial (mutații în gena succinat dehidrogenazei B. C și D)

Studii de diagnostic (JCEM 2014:99:1915}

- 24° mecanefrine fracţionate urinare: 85-97% Se. 69-95% Sp. Test de screening de elecție dacă risc scăzut (ca fals ■ cu boală severă, insuficiență renală. AOS, labetalol din cauza interferenței testului, acetaminofen. ATC, medicamente care conțin simpatomimetice).
- Metanefrine fără plasmă: 89-100% Se, 79-97% Sp (*JAMA* 2002:287:1427). Test de screening de alegere dacă este cu risc ridicat, dar * rata de t fals în populația cu prevalență scăzută. Extrageți sânge în decubit dorsal după Pt în decubit dorsal timp de 30 de minute, estimat 2,8x 1 fals dacă este așezat.
- CT suprarenal în general mai bun decât RMN; PET pentru boala metastatică cunoscută sau pentru a localiza masa nonsuprarenală, dar de obicei ușor de găsit; luați în considerare scintigrafia MIBG dacă CT/RMN
- Luați în considerare testarea genetică dacă boala bilaterală, tânărul Pt. • FHx. extra-suprarenale

Tratament

- (^blocadă mai întâi (de obicei fenoxibenzamină) ± P-blocare (deseori propranolol) -» intervenție chirurgicală • Extinderea volumului preoperator este critică din cauza posibilei hipotensiuni după excizia tumorii

INCIDENTALOAMELE SUPRARENALE

Epidemiologie

- 4% dintre pacientii supuși tomografiei abdominale au descoperit accidental o masă suprarenală; prevalenta I cu varsta

Diagnostic diferenţial

- Masă nefuncțională: adenom, chisturi, abcese, granulom, hemoragie, lipom, mielolipom, malignitate primară sau metastatică
- Masa functionala: feocromocitom, adenom (cortizol.aldosteron.hormoni sexuali), CAH neclasic. alte tumori endocrine, carcinom

Evaluare hormonală <NQM 2<»7;356:601./GEM 2010.95:4106)

- Excludeți sindromul Cushing subclinic *la toți pacientii* folosind 1 mg DST peste noapte (Sp 91%). Rezultatele anormale necesită teste de confirmare.
- Excludeți hiperaldosteronismul *dacă este hipertensiv cu* aldo și renină plasmatică (vezi mai sus)
- Excludeți feocromocitomul *la TOATE Pt* (b/c de morbiditate unRx'd pheo) folosind metanefrine fracționate cu urină de 24 de ore sau metanefrine fără plasmă

Examen de malignitate

- Caracteristicile CT și RMN pot sugera adenom vs. carcinom
  - *Caracteristici* benigne : dimensiune <4 cm; margini netede, aspect omogen și hipodens; CT neamplificat <10 unități Hounsfield sau eliminare CT cu mediu de contrast >50% la 10 min. Poate urmări astfel de incidentaloame cu scanări periodice.
  - *Caracteristici suspecte;* dimensiune > 6 cm sau dimensiunea la scanarea repetată; margini neregulate, aspect eterogen, dens sau vascular: h/o malignitate sau vârstă fragedă. Astfel de incidentaloame justifică rezecția sau repetarea scanării la intervale scurte de timp.
- Excludeți cancerul metastatic (și infecția) ca la Pts cu cancer Wo, -50% din incidentaloamele suprarenale sunt maligne

Urmare

- Dacă examenul hormonal <9 și aspectul benign, testarea fxnală anuală pentru 4 yw/ imagistica de urmărire la 6.12. & 24 mos abordare rezonabilă, dar controversată

TULBURĂRI DE CALCIUM

Constatări de laborator în tulburările de calciu

Ca	PTH	Boala	PO<	25-(OH)D	1,25-(OH).D
	TÎ	Hiperparatiroidism (1° și 3)	1	4 la nl	T
	' sau nl	Hipercalcemie hipocalciurică familială	1	nl	nl
		Malignitate	var.	var.	var.
	1	Exces de vitamina D Sindromul lapte-alcali, tiazide	Î O	1 nl	var. nl
		T Turnover osos	t	var.	var.
	ft	Pseudohipoparatiroidism	T	nl	eu
	î	Deficit de vitamina D	i	il	nl / 4
L		Insuficiență renală cronică (2 hiperpara)	t	var.	i
	var.	Sechestrarea acută de calciu	var.	var.	var.
	O	Hipoparatiroidismul	1	nl	

Capcane în măsurarea calciului

- Ca activ fiziologic este liber sau ionizat (ICa). Ca seric reflectă calciul total (legat T nelegat) și /. influențată de albumină (proteina principală care leagă Ca).
- Ca corectat (mg/dL) - Ca măsurat (mg/dL) + {0,8 x [4 - albumină (g/dL)]}
- Alcaloza va face ca mai mult Ca să fie legat de albumină (.-. Ca total poate fi normal, dar 1 ICa)
- Cel mai bine este să măsurați Ca ionizat direct (dar precizia *depinde de laborator)*

Etiologiile hipercalcemiei

Categorie	Etiologii
Hiperparatiroidism (HPT) (NEJM 2011365:2389)	1°: adenom (85%). hiperplazie (15-20%; spont vs. MEN1/2A), carcinom (<1%). medicamente (Litiu - > 1 PTH) J*: după 2 hiperparatiroidism de lungă durată (ca în insuficiența renală) -> se dezvoltă nodul autonom, necesită intervenție chirurgicală
Hipercalcemie hipocalciurică familială (FHH)	Inact mut. în receptorul sensibil la Ca (FHH1), Gal 1 (FHH2). AP2S1 (FHH3) -* 1 puncte de referință Ca ușoară 1 PTH Formă dobândită datorită autoAb vs. receptorul sensibil de Ca (rar) FEQ [(24-h Uc/ser Ca) *I* (24-h Uo/ser Cr)] <0,01
Malignitate (/CEM 2015:100-2024)	Peptidă înrudită cu PTH (PTHrP) - T Ca umoral al malignității (de exemplu, cancere cu celule scuamoase, renale, de sân, de vezică urinară) Citokine - activitatea osteoclastelor (de exemplu, malign hematologic) T 1,25-(OH)iD (de exemplu, limfoame rare) Osteoliză locală (de exemplu, cancer de sân, mielom)
Exces de vitamina D	Granuloame (sarcoid,TB. histo, GPA) -> T 1-OHază -> 11,25-(OH)iD.Intoxicație cu vitamina D.
T Turnover osos	Hipertiroidism, imobilizare t boala Pagets, vitamina A
Diverse	tiazide; Antiacide pe bază de Ca sau consum masiv de lactate (sindrom lapte-alcali); insuficiență suprarenală

Dintre *inPts cu hipercalcemie: 45% au cancer, 25% 1- HPT, 10% CKD -» 3 ᵉ HPT*

HIPERCALCEMIE

Manifestări clinice („oase, pietre, gemete abdominale și gemete psihice")

- de hipercalcemie (de obicei când Ca >13-15): poliurie, deshidratare. AMS
  Ca toxic pentru tubii renali -• blochează activitatea ADH, provoacă vasoconstricție și 1 GFR
  - > poliurie dar reabsorbție Ca •> T seric Ca -> Î nefrotoxicitate și SNC sx
- Osteopenie, fracturi si osteita fibrosa chistica (din urma observate in hiperpara severa, doar -» Activitatea osteoclastelor -. chisturi, noduli fibroși, aspect de sare si piper la radiografie)
- Nefrolitiază, nefrocalcinoză. DI nefrogenă
- Dureri abdominale, anorexie, greață, vărsături, constipație, pancreatită, PUD
- Oboseală, slăbiciune, depresie, confuzie, comă, 1 DTR. interval QT scurt
- V HPT: 80% asx, 20% nefrolitiază, osteoporoză etc.

Studii de diagnosticare

\)*O!A* 200530:6316; NÇJM 2013:368:644)

- Hiperparatiroidismul (HPT) și malignitatea reprezintă 90% din cazurile de I Ca; HPT mai probabil dacă asx sau cronică; malignitate (de obicei evidentă) mai probabil dacă este acută sau sx
- Ca. alb. ICA. PTH (poate fi inadecvat. normal în 1° HPT & FHH; WAM 2014:3112680). PO4;
  T sau mare nl PTH: 24-h U_o >200 mg . HPT; 24-h Uc <100 mg & FEa - 0 01 - > FHH

X PTH: / PTHrP, Ao și căutarea malig (de exemplu, CT. mamografie, SPEP/UPEP) și

✓ vit D: * 25-(OH)D » meds; 1 1,25-iOH)?D • granulom (✓ CXR.ACE,r/o limfa)

Tratamentul acut al hipercalcemiei

Tratament	Debut	Durată	Comentarii
Soluție salină normală (4 6 L/zi)	h	în timpul Rx	Natriureza -* 1 excretie renala de Ca
± Furosemid	h	în timpul Rx	Utilizați cu precauție, numai dacă volumul este supraîncărcat
Bifosfonați	1-2 d	var.	Inhiba osteoclastele.util in malignitate.atentie In insuficienta renala; risc de osteonecroză maxilar
Calcitonina	h	2-3 d	Dezvoltați rapid tahifilaxia
Glucocorticoizi	zile	zile	? Util în unele boli malig, granulomatoase și vitamina D intox.
Denosumab (/CEM 2014:99:3144)	zile	luni	Ab monoclonal împotriva RANKL; utilizat de obicei în hiperCa de malignitate, neeliminat renal
Hemodializa	min	în timpul Rx	Dacă alte măsuri sunt ineficiente sau contraindicate

(BMJ 2O15;35O:h2723)

Tratamentul 1' HPT asimptomatic <JC£M 2014 99 3561)

- Operatie daca: varsta <50 ani. senim Ca >1 mg/dL >ULN; CrCI <60 ml/min. Scorul DEXAT <-2,5
- Dacă intervenția chirurgicală a refuzat/amânat, se poate Rx cu cinacalcet (1 Ca și PTH, dar nu * DMO)
- Dacă nu este încă candidat pentru intervenție chirurgicală / ser Ca & Cr anual și DMO q1-2y

Calcifilaxie (arteriopatie calcifica uremică)

- Calcificarea mediilor vaselor de sânge de dimensiuni mici până la medii ale dermului și grăsimii SC
- Ischemie și necroză cutanată. Consultați „Boala cronică de rinichi” pentru mai multe detalii.

HIPOCALCEMIE

Etiologiile hipocalcemiei

Categorie	Etiologii
Hipoparatiroidismul (NE|M 2008:359:391)	Iatrogen (tiroidectomie s/p, rar după paratiroidectomie); sporadic; familial (APS1. mutații care activează receptorul sensibil la Ca; vezi pagina 7-2): Wilson, hemocromatoză; hipoMg (secreție și efect I); activarea receptorului care detectează Ca autoAb
Pseudo hipoparatiroidism UŒM 2011:96:3020)	la și lb: rezistența organelor terminale PTH (/. Î PTH seric) la: - anomalii ale scheletului. statură mică. & retard Pseudopseudohipoparatiroidism = sindrom la dar nf Ca & PTH
Vit D defic. sau rezista (NEJM 201 UM 248, jCEM 201297 1153)	NutntionaKprivarea de lumina solara; boala GI.'fat malabs.; medicamente (anticonvulsivante, rifampină, ketoconazol. 5-FU/leucovortn); genetic (1a-hidroxilază, mutații VDR)
Insuficiență renală cronică	Producerea J 1,25-(OH)jD. 1 PO« de la I clearance
Formarea osoasă netă accelerată	Postparatiroidectomie, Rx de deficit sever de vit D sau boala Paget (NEJM 2013:368644), metastaze osteoblastice
de calciu	, exces de citrat (după transfuzii de sânge).
sechestrare	acută rr PO4 (ARF. rabdomioliză, zvon iys-s). bifosfonați

Manifestări clinice

- Iritabilitate neuromusculară: parestezii periorale, crampe. * Trusseau (umflarea manșetei TA >3 min ► spasm carpian), • Chvostek (tapping nervul facial ♦ contracția mușchilor faciali), laringospasm; iritabilitate, depresie, psihoză, 'ICP. convulsii, T QT
- Rahitism și/sau osteomalacie: cronică 1 vit D — 1 Ca, 1 PO« -» - mineralizarea osului/cartilajului, insuficiență de creștere, dureri osoase, slăbiciune musculară
- Osteodistrofie renală (1 vit D & T PTH în insuficiența renală): osteomalacie [I mineralizarea osului datorită 1 Ca și 1,25-(OH)?D] și osteită fibroasă (datorită T PTH)

Studii de diagnosticare

- Ca. alb. ICA. PTH. 25-(OH)D, 1,25-(OH)iD (dacă insuficiență renală sau rahitism). Cr, Mg, PO<. Ao. Uc

Tratament (tratează și deficitul de vitamina D concomitent)

- Sever simptomatic; Gluconat de Ca (1-2 g IV peste 20 min) 1 oral Ca + calcitriol (dar durează ore să lucreze) ± Mg (50-100 mEq/zi); 10% CaCh în coduri sau prin CVL
- Luați în considerare gtt sau PO de urmat, deoarece efectul bolusului IV durează de obicei doar câteva ore
- Crom: Ca oral (1-3 g/zi; Citratul de Ca este mai bine absorbit decât carbonatul de Ca, mai ales dacă aclorhidrie sau pe PPI) și de obicei calcitriol (0,25-2 mcg/zi) și deficit complet de vitamina D. Luați în considerare tiazidă la 1 Ca urinar sau PTH recombinant 1 -84.
- Insuficiență renală cronică: lianți de fosfat(i). oral Ca. calcitriol sau analog

DIABET MELLITUS

Definiție (0^1-!^ c^e 20'6,39513)

- Fie Hb $_A$k -6,5. glc à jeun > 126 mg/dL, sau glc 2 ore după OGTT > 200 mg/dL x 2 (pentru orice test) sau un singur

glc aleatoriu > 200 mg/dL cu sx clasic de hiperglicemie; toate testele la fel de rezonabile (nb. pot fi ■ la un test, dar nu la altul); OGTT preferată în timpul sarcinii

- Glc sanguin mai mare decât normal, dar nu DM sincer („prediabetici," -40% populația SUA) Hb $_A$ k 5 7- 6,4%.

insuficiență a jeun glc (IFG) 100-125 mg/dL sau 2 h prandial glc 140-199 Prevenirea progresiei către DZ: dietă și exerciții fizice (58% 1), metformin (31% *l;NEfM* 2002:346:393), TZD (60% 60% 6806:393);

Categorii

- Tip 1 (tarxet 2014.383.69): distrugerea celulelor insulare; deficit absolut de insulină; cetoză în absența insulinei; prevalenta 0,4%. debut obișnuit în copilărie, dar poate apărea pe parcursul vârstei adulte;! risc dacă * FHx; asociații HLA; ano-GAD, celule anti-insulă și autoAb anti-insulină
- Tipul 2 (An«* 20l5-.l62.fTC1): rezistenta la insulina * insulina I relativa; prevalență 8%; debut în general mai târziu în viață; fără asociat HLA; factori de risc: vârsta, ■ FHx. obezitate, sedentarism
- DM de tip 2 p/w DK A f „diabet de tip 2 predispus la cetoză" sau „diabet plat"): cel mai des întâlnit în Ab non-alb, ± anti-GAD, în cele din urmă poate să nu necesite insulină (Erafo Rev 2008:29:292)
- Mature-Onset Diabetes of die Young (MODY): autosomal dom. forme de DM datorate defecte ale genelor de secreție de insulină; heterogene genetic și clinic (N^M 2001:345971)
- Cauze secundare ale diabetului: glucocorticoizi exogeni, glucagonom (3 Ds - DM. TVP. diaree), pancreatic (pancreatine, hemocromatoză, CF. rezecție). Endocrinopatii B (boala Cushing, acromegalie), gestaționale, medicamente (inhibitori de protează, antipsihotice atipice)

Manifestări clinice

- Poliurie, polidipsie, polifagie cu scădere în greutate inexplicabilă; poate fi, de asemenea, asimptomatică

Opțiuni de tratament pentru diabet	
Dieta	Tip 1: numărarea carbohidraților; Tip 2: dietă de reducere a greutății + exerciții fizice
Metformină (biguanid) *PhormacoRx de primă linie pentru* ulei TZD	! gluconeogeneza hepatică. 1 HbAic -1,5%. Greutate neutru. N/V și diaree, acidoză lactică rară Contraindică. în insuficiență renală (de exemplu, Cr >1,5) sau hepatică f secreția de insulină, . Hb $_A$ ic -1 5%.
sulfonilуree (SU)	Hipoglicemie, creștere în greutate.
Tiazolidindione (TZD) (agoniști PPARy)	T insulina sens, în adipos și mușchi. J Hb $_A$ ic 1% - creștere în greutate, hepatotoxicitate, retenție de lichide și CHF. fracturi osoase? 1 Ml wf rosiglitazonă; nu pioglitazonă (^2011:342:41309) Contraindic. în bolile hepatice și NYHA lll-IV, monitorizarea LFT-urilor t glc-dependentă de secreție de insulină,
Agoniști GLP-1	i HbAic -0,5%. 1 evenimente CV (NE/.M 2016.375:311). Pierdere în greutate , NAZ și diaree (30-45%).
Inhibitori DPP-4	Blocarea degradarii GLP-1 & GIP > T Insulină, 3 Hb $_A$ ic -0 5%. ? 1 risc de CHF cu ceva *{MJM* 2013:369:1317 & 2015:373232)
Inhibitori ai SGLT-2 (blochează captarea glc tubulară renală)	T glucozurie. . Hbxic -0,6-1%. Pierderea în greutate..I- Moartea CV și IC, încetinește progresia bolii renale (N^M 2015:373:2117 & NE/M 2016.375:323). Riscul T de CAD normoglicemic (Drobeies Core 2016:39 5321, GU fungice infxn & UTIs, hipovolemie. T LDL
Glinide (secretagogi ai insulinei nonsulfonilureice)	1 secreție de insulină. 1 Hb $_A$ ic -1,5% Hipoglicemie (dar mai puțin decât w.' SU), creștere în greutate
«■inhibitori de glucozidază	1 absorbție intestinală de CHO. 3 HbAic 0,5-0,8%. Gl distress (gaz).
Pramlintide	Întârzie golirea gastrică și 3 glucagon. 1 Hb $_A$ ic 0,5%. Gl sx. Pentru a fi utilizat ca Rx adjuvant cu insulină în T1D sau T2D
Insulină (Opțiuni suplimentare T1D: pompă de insulină, transplant de celule pancreatice sau insulare)	Hipoglicemie, creștere în greutate.TID: în general, combinați insulină cu acțiune intermediară/ prelungită (NPH sau glargin) și cu acțiune scurtă/rapidă (regulată sau lispro) T2D: luați în considerare dacă Rx monooral nu este adecvat (în special dacă Hb $_A$ k ridicat) și începeți dacă Rx oral combinat nu este adecvat.
Bypass gastric	Poate vindeca DZ și poate preveni complicațiile (NE/M 2014:370:2002)

{Lw«i 2014:383:1068;JAMA 2015:314.1052. Diobctts Car 2016:39:552: Endocr Pratt 2016:22:84)

Preparate cu insulină JAMA 2014311:231$|				
Vârful de debut al		**pregătirii**	**Durată**	**Efecte secundare/Comentarii**
Lispro, aspart	5—15 min	60-90 min	2-4 ore	Dați imediat înainte de masă
Regular	30 60 min 2-4 h		5-8 ore	Dați 30 de minute înainte de masă
NPH	1-2 ore	4-8 ore	12-18 ore	Poate provoca protamina Ab prod
Glargine	2 h	Fără vârf Fără vârf	20-24 ore	O dată pe zi (dimineața sau seara)
Detemir	1-3 h		18-26 ore	O dată pe zi j

Complicații (NEJM 2004;35T.4S; 2007;3S6.620:2012:366.1227)

- **Retinopatie**
  neproliferative: hemoragii „dot & blot” și retiniene, vată/exsudate proteice *proliferative:* neovascularizare, hemoragie vitroasă, dezlipire de retină, tratament pentru orbire: fotocoagulare, intervenții chirurgicale, injecții intravitreale cu bevacizumab
- **Nefropatie:** microalbuminurie > proteinurie ± sindrom nefrotic —> insuficiență renală îngroșare difuză a membranei bazale glomerulare/model nodular (Kimmelstiel-Wilson) însoțită de obicei de retinopatie; lipsa retinopatiei sugerează o altă cauză de tratament: controlul strict al TA cu ajutorul inhibitorilor ECA sau ARB (Atop On *Pnx* 2011:86:444), SGLT-2 inhib (NE/A4 2016:375:323). dietă săracă în proteine, dializă sau transplant
- **Neuropatie:** *periferică:* pierderea senzorială distală simetrică, parestezii, ± pierderea *autonomiei motorii:* gastropareză, constipație, vezică neurogenă, disfxn erectilă, *mononeuropotie ortostazică:* deficit periferic cu debut brusc sau deficit CN (footdrop, CN III > VI > IV)
- **Ateroscleroza accelerata:** paturi coronariene, cerebrale si arteriale periferice
- **Infecții:** UTI. osteomielita piciorului, candidoza, mucormicoza, otita externa necrozanta • **Dermatologic:** necrobioza lipoidica diabeticorum, lipodistrofie, acanthosis nigricans

Obiectivele de screening si tratament ambulatoriu (OiateK Cow 2015:38549)

- / HbAic q3-6mo, obiectiv <7% pentru majoritatea punctelor. Poate utiliza obiectivul HbAic <7,5-8% dacă Wo hipoglicemie severă sau alte comorbidități. Complicații microvasculare și macrovasculare I prin control glicemic strict înTID (NtyM 2005:353:2643) și 120(^4 2015:3722197).
- Screening microalbuminurie anual cu raport microalbumină/Cr spot, obiectiv <30 mg/g
- **BP** <140/90 I/AMA 2015:313:603); 5130/80 la tineri sau selectați cu risc ridicat; beneficiul ACE-I
- Lipide: inițierea cu statine la toți diabeticii de 40-75 de ani dacă LDL-C > 70 (vezi secțiunea Lipide)
- **ASA** dacă vârsta > 50 (<J) sau 60 (9) sau alți factori de risc cardiac (Grc 2010:121:2694)
- Examen retinian dilatat și examen complet al piciorului anual

Managementul hiperglicemiei la pacienții internați (pentru UTI: vezi „Sepsis”)

- Identificați cauzele reversibile/exacerbatoare (FIV cu dextroză, glucocorticoizi, postoperatorie, dieta Î carb)
- Studii Dx: BG înţepături (a jeun. qAC.qHS: sau q6h dacă NPO), HbAic
- Obiectivele tratamentului: evitarea hipoglicemiei, hiperglicemiei extreme (>180 mg/dL)
- Modificarea regimului de tratament outPt; InTID.nu opri insulina bazala (poate -» DKA). LnT2D: oprirea medicamentelor orale DZ, în general, preferată pentru a evita hipoglicemia sau interacțiunea cu medicamentele (cu excepția cazului în care sejurul este scurt, finalul excelent, nu există un plan pentru contrast IV, dietă nl)
- Insulină InPt: poate folosi regimul outPt ca ghid; dacă naiv la insulină: insulină totală zilnică = greutate (kg) <- 2. pentru a începe; ajustați după cum este necesar, administrați V: din insulină totală zilnică ca insulină bazală în formă cu acțiune prelungită pentru a ținti glc a jeun, administrați alte Yi sub formă de bolusuri cu acțiune scurtă (insulină corectivă înainte de masă și în picioare)
- Regimul de externare: similar cu regimul de admitere, cu excepția cazului în care rezultatul este slab sau un motiv puternic pentru A. Aranjați predarea timpurie a insulinei și glucometrului, urmărirea promptă a ieșirii.

CETOACIDOZA DIABETICĂ (DKA)

Precipitanții (I-urile)

- **Deficit de insulină.** (adică, incapacitatea de a lua suficientă insulină); **Iatrogeneza** (glucocorticoizi; inhibitori de SGLT2 - poate fi fără hiperglicemie marcată; Diabetes Care 201639:532)
- **Infecție** (pneumonie. UTI) sau **inflamație** (pancreatită, colecistită)
- **Ischemie sau Infarct** (miocardic, cerebral, intestinal); **Intoxicatie** (alcool, droguri)

Fiziopatologie -NEJAI 2015:372:546)

- Apare în **T1D** (și în T2D predispus la cetoză); 1 glucagon si eu insulina
- Hiperglicemie datorată: 7 gluconeogenezei. Î glicogenoliza, I captarea glucozei în celule
- Cetoză datorată: deficitului de insulină — mobilizarea și oxidarea acizilor grași.
  Î substrat pentru cetogeneză, Î stare cetogenă a ficatului, clearance-ul 1 cetonă

Manifestări clinice (DuoetM Cere 2009:32-1335 & 2016:39-599)

- Poliurie, polidipsie și deshidratare -* Î HR. HoTN.mucoase uscate, I turgescenie a pielii
- N/V. dureri abdominale (fie datorate procesului intraabdominal , fie DKA). ileus
- Respirațiile lui Kussmaul (profunde) pentru a compensa acidoza metabolică cu miros de acetonă • A MS -- somnolență, stupoare, comă; mortalitate 1% chiar și la centrele de îngrijire terțiară

Studii de diagnosticare

- Î **Acidoză metabolică cu decalaj anionic:** poate dezvolta ulterior acidoză cu decalaj anionic din cauza pierderii urinare de cetone (echivalenți HCOj) și resuscitare lichidă cu clorură
- **Cetoza: ? cetonele urine și serice** (cetona predominantă este p-OH-butirat, dar acetoacetatul este măsurat prin analiză; cetonele din urină pot fi T- în Pts normale a jeun)
- 1 Glq seric Î BUN & Cr (deshidratare + artefact din cauza interferenței cetonelor cu unele teste) • Hiponatremie: Na corectat = Na măsurat + [2,4 x (glc măsurat - 100)/100]
- •! sau * K (dar chiar dacă K seric este crescut, de obicei *K total corporal epuizat): I* fosfor total corporal • Leucocitoză. amilază (chiar dacă nu există pancreatită)

Configurație tipică „Flow Sheet” DKA

VS UOP pH HCOj AG Cetone Gk K PO 4 FIV Insulină

Notă: Cetona principală produsă este butirat de J$-OH (|JOHB). dar cetona măsurată prin nitroprusiat este ocetoocetotă (Ac-Ac). Pe măsură ce DKA este tratată, pOHB > Ac-Ac, /. AG poate scădea, în timp ce cetonele măsurate pot crește.

Tratamentul DKA (DiabetaCore 2009:32:1335)	
Excludeți posibili precipitanți	Infecție, proces intra-abdominal. Ml etc. (vezi mai sus)
Hidratare agresivă	NS 10-14 ml/kg/h, adaptat la deshidratare și starea CV
Insulină	10 U IV împingere urmată de 0,1 U/kg/h Continuați picurarea insulinei până când AG se normalizează Dacă glc <250 și AG încă ridicat -> adăugați dextroză la FIV și continuați cu insulina pentru a metaboliza cetonele AG normal - insulină SC (suprapunere IV și SC 2-3 ore)
Suplimentare cu electroliți	K: se adaugă 20-40 mE^L FIV dacă K seric <4,5 insulină favorizează intrarea K în celule -> 1 K seric completarea atentă a K la Pts cu insuficiență renală HCOj: ? plin dacă pH <7 sau dacă instabilitate cardiacă PO (: complet dacă <1

STARE HIPERGLICEMICĂ HIPEROSMOLARĂ

Definiție, precipitanți, fiziopatologie (DiobetB care 2003:26533)

- Hiperglicemie extremă (fără cetoacidoză) t hiperosm. - SM în 12D (de obicei vârstnici)
- Precip la fel ca pentru DKA, dar includ și deshidratarea și insuficiența renală
- Hiperglicemie -» diureza osmotica > depletie vol • azotemie prerenala -♦ t glc. etc.

Manifestări clinice și studii dx (Maeta Care 2016.39599)

- Scăderea volumului și A MS
- *** glc seric** (de obicei >600 mg/dL) și T **măsura. osmolalitate serică** (>320 mOsm/L) Osm efectiv 2 x Na (mEq/L) - glc (mg/dL)/18
- Fără cetoacidoză; de obicei T BUN & Cr; [Na] depinde de hiperglicemie și deshidratare

Tratament (f/o posibili precipitanti; 15% mortalitate datorata factorilor precipitanti)

- **Hidratarea agresivă:** inițial NS. apoi Vi NS. pierdere medie de lichide de până la 8-10 **L**
- **Insulină** (de ex. 10 U IV urmată de 0,05-0,1 U/kg/h)

HIPOGLICEMIE

Manifestări clinice (glucoză <-55 mg/dL)

- **SNC:** cefalee, ca vizual. Un MS. slăbiciune, convulsii. LOC (neuroglicopenic sx)
- **Autonomic:** diaforeza, palpitații, tremor (sx adrenergic)

Etiologii la diabetici

- Exces de insulină, hipoglicemii orale , mese pierdute, insuficiență renală (1 clearance de insulină și SU)
- ^-blocantele pot masca simptomele adrenergice ale hipoglicemiei

Etiologii la nondiabetici

- ■ insulină: insulină exogenă, sulfoniluree, insulinom, anticorpi anti-insulină
- **. producția de glucoză:** hipopituitarism, insuficiență suprarenală, deficit de glucagon, insuficiență hepatică, insuficiență renală. CHF. alcoolism, sepsis, malnutriție severă
- **' IGF-II:** tumoră non-insulă
- Postprandial, mai ales. postgastrectomie sau bypass gastric: răspuns excesiv la sarcina glc
- Glc scăzut fără sx poate fi normal

Evaluare la nondiabetici (/ŒM 2009:94709)

- Dacă este bolnav clinic. măsuri pentru a evita hipoglicemia recurentă; ✓ BUN, Cr. LFT-uri.TFT-uri, prealbumină; Raportul IGF-I/IGF-II atunci când este cazul
- În caz contrar, sănătos: rapid 72 de ore cu glic sanguin monitorizat; oprire pentru sx neuroglicopenic
- În momentul *hipoglicemiei:* insulina, peptida C (Î cu insulinom și sulfoniluree. . cu insulină exogenă). (i-OH-butirat. niveluri de sulfoniluree
- La sfârșitul postului, administrați 1 mg glucagon IV și măsurați răspunsul plasmatic glc înainte de hrănire

Tratament

- Tabletele de glucoză, pasta, sucul de fructe sunt Rx de primă linie pentru persoanele care pot lua PO
- Dacă este disponibil accesul IV, administrați 25-50 g de D» (50% dextroză)
- Dacă nu IV. poate da glucagon 0,5-1 mg IM sau SC (efect secundar: N/V)

TULBURĂRI LIPIDELOR

Măsurătorile

- Lipoproteinele = lipide (esteri de colesterol & trigliceride) + fosfolipide + proteine includ: chilomicroni.VLDL, IDL. LDL. HDL. Lp(a)
- Măsurați după 12 ore de repaus; LDL calculat de obicei: LDL-C - TC - HDL-C - (TG/5) subestimat. ifTG >400 sau LDL-C <70 mg/dL; .-. Măsurați direct nivelurile LDL-C stabile până la 24 de ore după SCA. apoi 1 și poate dura 6 săptămâni pentru a reveni la nl
- Indicii PEx: xantoame de tendon (de exemplu, Ahile), implică LDL >300 mg/dL; xantoamele eruptive pe suprafețele extensoarelor implică TG >1000 mg/dL; xantelasmă (stricuri gălbui pe pleoape)
- Sindrom metabolic (>3 din următoarele): talie >40" (d) sau >35" (9);TG >150; HDL <40 mg/dL (') sau <50 mg/dL (9): TA >130/85 mmHg glc a jeun >100 mg/dL *(Gtc* 2009:1201640)
- Lp(a) = partidă LDL legată de apo(a) prin apoB; variante genetice a/w MI (NE/AI 2009.361:2518)

Dislipidemii

- 1°: *hiperchol familial* (FH. 1500): receptor LDL defect; FT col. nl TG; 1 CAD; *hipertrig familial.* (FHTG. 1:500): 1 TG.± î col. eu HDL. pancreatită; si multi altii
- ? • DM (• TG. 1 HDL). hipotiroidism (T LDL. ****TG). sindrom nefrotic (î LDL. TTG), insuficiență hepatică (1 LDL), alcool (î TG.Î HDL), tiazide (Î LDLTTG), inhibitor de protează (TTG)

Tratamentul medicamentos

Drtig	X LDL	T HDL	XTG	Efecte secundare/comentarii
Statine	20-60%	5-10%	10-25%	I AL I în 0,5-3%;/ înainte de a începe și apoi pm Mialgii <10%, rabdo <0,1%, T dependent de doză risc de DZ: screening dacă factori de risc
Ezetimib	15-20%	—	—	Bine tolerat
Fibrați	5-15%	5-15%	35-50%	Risc de miopatie T w/ statin, i Cr;/ renal fxn q6mo.
niacina	10-25%	30%	40%	Rushing (ASA preRx mai .). T glc & UA. Niciun beneficiu dacă este utilizat cu statină cu LDL-C scăzut (N^M 2011:371:202)
Rășini	20%	3-5%	Î	Balonarea leagă alte medicamente
Q-3 FA	5% î	3%	25-50%	Dispepsie, diaree, skm As, plivitul; ? în vigoare (/w 2012:308:1024), încercări definitive în curs
PCSK9i	40-65%	5-10%	15-25%	mAb inj SC q2w sau q4w (JACC 2015:65 2638)

Tratamentul LDL-C (Lam.« 2

Gtc **2014:129(Suppl 2)51** *&}ACC* **2016:68:92. ASCVD inclusiv Wo ACS. angina sable, ar. revasc. accident vascular cerebral.TIA. PAD.**

Scorul de risc CV 10 ani: http://fmy.aniericanheartorg/cvriskcalculator. Factori de risc suplimentari de luat în considerare LDL-C >160 mg/dL, hiperlipide genetice.. FHx ASCVD prematur, hsCRP >2 mg>"Scor L CAC >300 sau >75* %>k?. ABI <0,9

Dozele de statine și reducerea LDL-C (dublarea dozei -♦ 6% suplimentar X LDL-C)

Intensitate	X LDL-C	Rosuva	Atorva	Simva	Prava	Lova	Fluva	Pitava
Ridicat	**>50%**	20-40	40-80	(80)				
Mod	**30-50%**	5-10	10-20	20-40	40-80	40	80	2-4
Scăzut	**<30%**			10	10-20	20	20-40	

Dozele sunt în mg. Simva 80 mg are risc de miopatie T și trebuie utilizat net, cu excepția cazului în care doza este deja tolerată > 12 mA

Population	10-y CV risk	Statin Recommendation
Clinical ASCVD	n/a	High intensity (? moderate if age >75 y)
LDL-C >190 mg/dL	n/a	High intensity
DM, age 40-75 y	n/a	High intensity (? moderate if risk <7.5%)
		High or moderate intensity
Age 40-75 y (and none of the above)	>7.5%	Reasonable to offer moderate intensity
	5-<7.5%	Consider statin if additional risk factor

******Statine:** la fiecare 1 mmol (39 mg/dL) LDL-C -> 22% 1 evenimente vasculare majore (deces CV. Ml. accident vascular cerebral. revasc) la indivizi cu și fără CAD (Lancet 2010:376:1670)

Cabijd *EZE or PCSK9i if LDL-C* ^70 & hloACS, *athero event while on statin. DM. or FH* 15%

- **Ezetimib:** 1 evenimente vasculare majore, inclusiv MI și accident vascular cerebral atunci când sunt adăugate la statină post-ACS, cu mărimea beneficiului consecventă cu relația LDL-statina (IMROVE-IT, NEJM 2015:3712387)
- **Inhibitori PCSK9:** 60% i LDL peste statine, ca monoRx. și în FH (EH/2014:352249): date preliminare cu rezultate încurajatoare pentru 1 CV *{NtjM* 2015:3721500), studii definitive în curs

Tratamentul altor fracții lipidice (lancet 2014.384:618 & 626»

- **HDL-C:** niveluri scăzute a/w T riscul de MI, dar nici un beneficiu clinic încă prin creșterea
- **Trigliceride:** rezonabil pentru a trata niveluri >500-1000 mg/dL cu fibrați sau U-3 FA la I risc de pancreatită; niveluri inferioare mediate genetic a/w J risc de CAD INE,W 201437122k beneficiu modest al fibraților asupra rezultatelor CV (NE/At 2010:362:1563 & 2013368:1800)
- **Lp(a):** luați în considerare I la <50 mg/dL cu niacină în pacientii cu risc intermediar sau ridicat *(EHJ* 2010:31:2844)

Ghidul ACC/AHA 2013 și Calea de decizie prin consens al experților din 2016

Abordarea pacientului cu dureri articulare

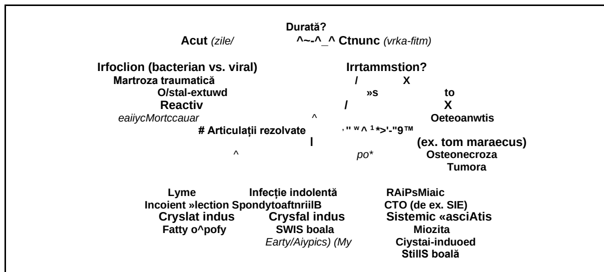
- **articulară** versus **periarticulară** (bursită, tendinită): ROM activă de obicei mai dureroasă decât ROM pasivă în procesul periarticular
- **inflamatorie vs. noninflamatorie** : *caracteristicile durerii inflamatorii* includ umflarea, căldura sau înroșirea unei articulații specifice, rigiditatea prelungită dimineața (>30 min), îmbunătățirea durerii/fortului cu mișcare/exercițiu
- Examen fizic (vezi tabel): localizați plângerea și identificați semnele obiective de inflamație
- Examenul fizic este *sensibil doar 50-70% pentru* depistarea artritei inflamatorii

Constatări cheie ale examenului fizic în durerea articulară

Examenul fizic	OA	Artrita inflamatorie [3]	Artralgie	Bursita sau tendinita	Miofascial
	Boală articulară (articulară).			*țesutul moale periarticular*	
Umflare	variază	Da	nu	Da	nu
Eritem	nu	variază	nu	Da	nu
Căldură	nu	Da	nu	Da	nu
Sensibilitate	linie articulară	Da	palete	periarticulară	Da
ROM [b]	limitat	limitat	plin sau limitat	plin, adesea limitat de durere	deplin
Durere cu activ sau pasiv	ambele	ambele	de obicei ambele	activ > pasiv	de obicei ambele

„Poate prezenta inițial artralgia fără artrită evidentă. „Rama de mişcare a articulației sau articulației cu bursa sau tendonul.

Figura 8-1 Abordarea artritei



Analiza fluidului articular

Test	Normal	Noninflamatoare	Inflamator	Septic
Aspect	clar	clar, galben	dragă până la opac galben-alb	opac
WBC/mn?	<200	<2000	>2000	>2000 (de obicei >*S0W)*
Polis	<25%	<25%	>50%	>75%
Cultură	©	©	©	o
InvoceRulor Cristale	©		<5 la unele (de exemplu, guta)	©

***Numărul leucocitelor lichidului aspirat în bursita septică adesea < numărul leucocitelor în artrita septică.**

Caracteristicile radiologice ale artritelor majore

- **OA:** filme simple: **osteofite,** îngustarea spațiului articular asimic (JSN), scleroză subcondrală și chisturi. RMN-ul poate arăta boala timpurie neobservată pe filmele simple; U/S * RMN pentru daune structurale.
- **RA:** filme simple: precoce - **osteopenie periarticulară;** tardiv **- eroziuni,** simetric JSN RMN & U/S capabil de a detecta boala precoce si subclinica; RMN - U/S pentru eroziuni.
- **Guta:** pelicule simple: precoce = umflare nonspec; tardiv **- tophus,** eroziuni articulare cu margini proeminente. U/S utilizat pentru detectarea microtofilor (semn dublu de contur); RMN « U/S pentru eroziuni.
- **Spondiloartrita** (articulatia sacroiliaca): filme simple: pseudo-largirea spatiului articular (precoce), scleroza, eroziuni, **anchiloza.** RMN cel mai Se pentru A precoce; U/S ■ RMN pentru a detecta enthesios.

Comparația artridelor majore				
Caracteristică	**OA**	**RA**	**Guta/CPPD**	**Spondiloartrita**
Debut	treptat	treptat	acut	variabilă
Inflamaţie	e	©	®	©
Patologie	degenerare	pannus	microtofi	entezită
# de articulații	poli	poli	mono la poli	oligo sau poli
Implicarea articulară *tipică*	solduri, genunchi, coloana vertebrala, 1st CMC DIP, PIP	MCP. PIP încheieturi, picioare, glezne, genunchi	MTP picioare, glezne, genunchi	coloana vertebrala sacroiliaca periferia mare
Articulațiile deseori *cruțate*	MCP, umăr, cot, încheietură	L & T coloana vertebrală, DIP-uri	coloana vertebrală	*orice articulație poate fi implicată*
Constatări articulare speciale	Nodurile lui Bouchard și Heberdens	dev. ulnar. deformări la butoniere a gâtului de lebădă	urat/CPPD cristale tofi	dactilită entezită (de exemplu, Ahile) sindesmofitele coloanei vertebrale din bambus
Caracteristici extra-articulare		SC noduli sicca pulmonara	olec. bursita pietre la rinichi	psoriazis IBD uveita
Date de laborator	normal	adesea © RF & anti-CCP	T UA (poate fi nl în timpul erupției)	+ HLA-B27

TESTAREA MARKERULUI INFLAMATOR ȘI A AUTOANTICORPILOR

Markeri inflamatori i Mod WieumoMI 2009:19 469)

- **VSH: măsură** *indirectă* a inflamației (' agregarea RBC datorată proteinelor de fază acută); lent să se ridice; 1 cu varsta, sarcina, anemie, obezitate
- **CRP: măsură** *directă* a inflamației (proteine produse de ficat, parte a sistemului imunitar înnăscut); *de obicei, crește și scade înainte de* ESR cu tratamentul/rezolvarea procesului

Testarea autoanticorpilor (flat Frau Res CAn Rlteuntoiof 2014.28:W)

- ANA: test de screening pentru Ab îndreptat împotriva proteinelor nucleare și găsit în condiții autoimune, cel mai util în testarea bolilor suspectate ale țesutului conjunctiv
- Ab împotriva dsDNA și Ro'La/Smith'RNP sunt *foarte specifice* pentru diferite CTD și pot fi folosite pentru a w/u ® ANA în continuare în stabilirea suspiciunii clinice
- Comandați ANA numai când *suspiciunea clinică de boală b/c* nespecifică: 1:40 (scăzut ■•. 25-30% din persoanele sănătoase); 1:80 (S scăzut, 10 15% dintre oamenii sănătoși); >1:160 (®,5% din sănătos). Poate fi ® în Pts înainte de din manifest *(NQM* **2003.349.1526. Ardm ResTher 2011:13:1).**
- ANA nu se corelează bine cu activitatea bolii,.-. nicio valoare clinică în testele în serie
- RF și anti-CCP pot fi observate în CTD, dar nu sunt specifice în acest cadru clinic

RHEUMATIC 8-2

DDX ȘI ABORDARE A PREZENTĂRILOR COMUNE PENTRU PACIENTUL INTERNAT RHEUM

Prezentare	**Rheum Ddx**	**Examen de laborator**
		ESR. CRP. ANA. RF.ANCA.i crio
Febră de origine necunoscută	GCA/PMR, Still la adulți, LES, artrită inflamatorie, Takayasu, PAN. ANCA © vaza, crio, HSP	
Hipertensiune pulmonară	Sclerodermie (limitată > difuză), MCTD, LES. PM/DM (mai puțin frecvente)	ANA, Scl-70. centromer, ARN Pol III. RNP
Hemoragie alveolară diferită	ANCA © vaza, Goodpasture's. SLE APS	ANCA. GBM. ANA C3/C4
Boala pulmonară interstițială	Sclerodermie (difuză > limitată), sarcoidă, PR, DM/PM, sindrom antisintetază, Sjogren, MCTD, LES (în special pleura), ANCA • vază (în special MPA)	ANA. Ro/La. RF/anti-CCP. ANCA. ± panoul miozitei
Pleuro- pericardita	SLE, RA. MCTD, DM/PM, vaza ANCA®, Sjogren's, PAN	EU. dsDNA, Sm, RNP. Ro/The. RF. anti-PCC. ANCA
Leziuni renale acute	LES (GN sau nefrotic). ANCA © vaza (GN), sclerodermie criza renala (difuza). Sjogren (RTA/TIN), PAN (infarct), HSP, Goodpastures (GN), crio	EU. Ro/La (RTATIN) dsDNA. C3/C4. ARN Pol III (SRC). Scl-70 (SRC). ANCA, GBM, crio
neuropatie	ANCA © vaza. SLE, RA, PAN, Sjogren, crio, sarcoid	EU. Ro/The. ANCA, crio RF/anti-CCP. HCV, HBV

ARTRITĂ REUMATOIDĂ (RA

Definiție și epidemiologie (/une« 2OW:37&1O94;NE/A4 2011,365:2705: Ann Rhaum Dʀ 2010:69 70);

- Poliartrita inflamatorie cronică, simetrică, debilitantă și distructivă, caracterizată prin formarea de țesut sinovial proliferativ (pannus) în articulațiile afectate
- Patogenia implică supraproducția de TNF, IL-1 și IL-6 (.• utilizate ca ținte medicamentoase)
- Riscul provine din combinația de influențe genetice (-50% din risc), de mediu (de exemplu, fumat, praf de silice). Factori Pt (boală parodontală. Ca și în microbiomul intestinal)
- Haplotipul HLA-DRB1 a/w susceptibilitate, severitate și răspuns la Rx (JAAM 2015:313:1645)
- Prevalență 1% adulți; 5% din 9 >70 y; Raport 9 la d = 3:1; incidență maximă 50-75 ani

Manifestări clinice (Afafcta 2010;M:U7)

- **durere** cu debut insidios , umflare și afectare a funcției articulațiilor (de obicei PIP, MCP. încheieturi, genunchi, glezne. MTP și coloanei vertebrale cervicale) cu **rigiditate matinală** timp de > 1 oră
- De obicei poliarticulare (60% articulații mici. 30% articulații mari. 10% ambele), pot fi monoarticulare (genunchi, umăr, încheietura mâinii) la începutul cursului; nb, articulațiile reumatoide se pot infecta
- deformari articulare: **deviatie ulnara, gat de lebada** (flexie MCP, hiperextensie PIP. flexie DIP), **boutonnière** (flexie PIP, hiperextensie DIP), **deformari ale cocosului** (degetele de la picioare)
- **C1-C2 instabilitate** » mielopatie,.-./ C-coloana flex/filme ext înainte de intubarea electivă
- Simptome constituționale: febră *scăzută , scădere în greutate, stare de rău*
- **Manifestările extraarticulare** (18-41% din Pts) pot apărea oricând; ††††frecvență tn seropozitivă (® RF sau anti-CCP) și cu boală activă (Autownmun Rev 2011:11:123)

Manifestări extraarticulare (EAM)

Cutanate Noduli reumatoizi (20-30%, de obicei sero^): suprafata extensoare, burse; poate fi în plămân, inimă, sclera

Raynaud, pioderma gangrenoasă, cutanată. vasculită (ulcere, purpură etc.)

ILD pulmonară, pleurită, revărsări (glc scăzut), noduli, boli ale căilor respiratorii, PHT

20% din timp precede manifestările articulare

CV Pericardită (efuzii în '/j de sero ®), miocardită, atero/IM accelerat.

AF. vasculită coronariană/sistemică. T riscă deces CV (4nh Rheum 2015:672311).

Mono/pofinevrita multiplexă **nervoasă .** Vasculita SNC, accident vascular cerebral, captarea nervilor

oculară . episclerita, keratoconjunctivita sicca (2' Sjogren)

hemică a bolii cronice

Neutropenie

Sindromul Felty (1%, de obicei RA de lungă durată): splenomegalie

leucemie limfocitară granulară mare: măduvă osoasă infiltrată cu limfocite ± hipoplazie mieloidă

NHL. amiloidoza

Glomerulonefrită renală (de obicei mezangială), sindrom nefrotic (amiloidoză de 2°)

AINS și MTX pot provoca, de asemenea, leziuni renale

Vasculită Vasele mici și mijlocii (de obicei titrul T RF, RA de lungă durată); pericardită, ulcere, sclerită și neuropatie cele mai frecvente (Cun- Of»» Wieum 2009:21:35)

Studii de laborator și radiologice (Anna's 2007:146:797)

- **RF** (IgM/lgA/IgG antilgGAb) în 70% din Pts; intalnit si in alte afectiuni reumatismale (LES, Sjogren), infectie (SBE, hepatita.TB). criotipurile II și III. 5% din populația sănătoasă
- **Anti-CCP** (Ab la peptida citrulinată ciclică): în - 80% din Pts, Se similar (- 70%), mai mult Sp (>90%) decât RF, în special pentru RA timpurie (Anh Rheum 2009:61:1472); a/w a crescut leziunile articulare și rate scăzute de remisiune
- -20% sunt seronegative (RF *și* anti-CCP negative)

• T ESR/CRP dar nl în 30%: ANA în 40%; Globulină T în perioadele de boală activă • Radiografii ale mâinilor și încheieturilor: osteopenie periarticulară, eroziuni osoase, subluxație articulară • Utilizarea în creștere a MSK U/S pentru diagnosticarea sinovitei și a bolii erozive

Criterii de clasificare ACR/EULAR (*ArtiiHbtum* 2010:62:2569;

- Folosit în cercetarea clinică, dar nu și în practica clinică
- Relevant pentru pacientii cu >1 articulatie cu sinovita neexplicata mai bine de o alta boala
- Probabilitatea de RA T cu # mai mare (mai ales > 4) de articulații mici implicate, t (spec, titru ridicat) RA sau anti-CCP, ANA, ' ESR sau CRR și durată > 6 săptămâni

Management (Ann Wicum D» 2014.73 516)

- Medicamente cu acțiune rapidă:

††††Dx și Rx precoce (în special DMARD) cu urmărire *frecventă și escaladare a Rx după cum este necesar pentru a obține remisiune clinică* sau activitate scăzută a bolii

• L timpul până la remisiune • Î durata remisiunii susținute (Arthritis Ra Ther 2010:12 R97)

• Boala sero- ¹ (de exemplu, RF sau anti-CCP) cu boală articulară agresivă și EAM

• La dx, porniți *atât* agent cu acțiune rapidă (până la inflamație acută) cât și medicament antireumatic care modifică boala **(DMARD)** (de obicei durează 1-3 luni pentru a avea efect maxim)

AINS sau inhibitori de COX-2 (evenimente adverse T CV. GI), ia în considerare începerea cu IPP; **glucocorticoizi** [doză mică (<20 ng/zi orală) sau injecție articulară]; sau

AINS * glucocorticoizi: evenimente adverse T GI, minimizează utilizarea concomitentă pe termen lung •

DMARD

MTX II" cu excepția cazului în care CKD. hepatită. EtOH sau boală pulmonară).SAS sau leflunomidă; luați în considerare HCQ dacă boală seronegativă și ușoară;

Dacă răspunsul inadecvat după 3 luni (în ciuda creșterii dozei de DMARD): **combinație Rx cu** alte DMARD (de exemplu, „terapie triplă" cu MTX. SAS și HCQ) *sau* **biologic** (anti-TNF de obicei linie de 1" dacă nu este contraindicație)

MTX/SAS/HCQ non-inferior etanercept/MTX *(N£/M* 2013:36*307)

Inhibitor JAK dacă biologiile eșuează, deși date promițătoare ca DMARD inițial *(NLjN* 2014:3702377 & 2016:374:1243)

- Având în vedere 1 r/o morbiditate/mortalitate CV precoce. încercați să riscați cu managementul stilului de viață, screening pentru lipide și DM

RA Therapeutics (Anh «hem» 2016:68:1)

Clasă	Medicament	Efecte secundare
DMARD tradiționale	Metotrexat (MTX) Leflunomidă Sulfasalazină (SAS)	GI suferință (în special greață), mielosupresie, ILD. hepatotoxicitate ✓*G6PD înainte* de SAS Supliment MTX & SAS cu folat
DMARD biologice (toate anti-TNF au o eficacitate similară)	Anti-TNF: etanercept, infliximab, adalimumab. certolizumab. golimumab CTLA4-Ig: abatacept IL-6R Ab: tocilizumab (studiat ca mono-Rx fără MTX) Anti-CD20: rituximab IL-1R Ab: anakinra	Risc infxn bacterian/fungic/viral (în special TB, zoster, hepatită și w.' stnd sau în doză mare; lung 2015.386. 258);/. ✓ *pentru* TBC, *Hep* B/C *înainte de a muri de foame* ? CHF și boala demielinizantă a SNC pentru anti-TNF *Nu folosiți niciodată 2 biologii împreună*
Alte	Hidroxiclorochina (HCQ) JAK inhibitor: tofacitinib (TF), baricitinib Rareori, ciclosporină, azatioprină. <u>aur</u>	HCQ: retinopatie, erupție cutanată JAK inhib: infxn. t Cr, T LFT. HTN CsA: nefrotox. HTN. gumă hiperplazie

(taxă« 2008 371:987:2013:381:451.918. & 1541; NE/M 2012:367:495 & 508. & 369:307)

ADULT-DEBUT BOALA LUI STILL & RECIDENTE POLICONDRITĂ

RA/RP

Boala Still cu debut la adult J RheumoaX 1992:19.424. Automun Rev 2014,1 J.70B)

- **Sind autoinflamator rar; d =** 9 cu debut tipic 16 35 y;sx evoluează de-a lungul săptămânilor la mos
- Dx dacă sunt prezente 5 criterii & >2 majore; excludeți infxn, malig, alte medicamente reumatice, rxn **major:** febră > 39 C timp de > 1 săptămână (de obicei zilnic sau de două ori pe zi febră intensă); artralgii/artrite >2 săptămâni; erupție cutanată a lui Still (qv); T WBC cu 80% PMN **minor:** durere în gât; LAN; HSM; * AST/ALT/LDH; negativ ANA & RF
- Erupție cutanată Still (>85%): erupție cutanată maculară sau maculopapulară de culoare somon nepruriginosă; de obicei trunchi sau extremități; poate fi precipitat de traumatisme (fenomen Koebner), apă caldă
- Filme simple; umflarea țesuturilor moi *(precoce)* -♦ pierderea cartilajului, eroziuni, anchiloză carpiană *(tardivă)*
- Tratament AINS: steroizi: economisesc steroizi (MTX, **anakinra,** anti-TNF. **tocilizumab)**
- Curs clinic variabil: 20% cu remisiune pe termen lung; 30% remitere-recădere; -50% cronică (artrita csp.); Riscul T de apariție a sindromului de activare a macrofagelor (pune viața în pericol)

Policondrită recidivante (Rheum Da On NA 2013:39:263)

- Distrugerea inflamatorie a structurilor cartilaginoase; debutul de obicei la vârsta de 40-60 de ani, d = $
- Debut subacut al cartilajului roșu, dureros și umflat; în cele din urmă atrofice și deformate
- Caracteristici clinice comune: condrită auriculară bilaterală; artrită inflamatorie neerozivă; condrită nazală; inflamație oculară; condrită laringiană sau traheală; disfxn cohlear și/sau vestibular
- 40% din cazuri cu tulburare imunologică (de ex. RA. SLE, vază.. Sjogren), cancer sau SMD
- Diagnosticul clinic bazat pe examen cu mai multe locuri de inflamație cartilaginoasă
- Laboratoare: T ESR și CRP. leucocitoză, eozinofilie, anemie de inflamație cronică
- Bx (nu este necesar pentru dx); epuizarea proteoglicanilor, inflamația pericondrială și înlocuirea cu țesut de granulație și fibroză; imunofluorescență cu depozite de Ig și C3
- Screening pentru afectarea pulmonului (PFTs.CXR/CT± broncă) și cardiacă (ECG.TTE)
- Terapia ghidată de activitatea și severitatea bolii: **steroizi** linia 1; AINS. dapsone pentru controlul sx al artralgiilor și bolilor ușoare; MTX. AZA. sau biologii pentru economisirea steroizilor; ciclofosfamidă pentru bolile care amenință organele

ARTRITIDE DE DEPUNERE DE CRISTAL

Comparație între gută și pseudogută		
	Guta I NOU 2011:364:443)	Pseudogout (Rheum 2009:48:711)
Acut clinic	Artrita *monoarticulară* dureroasă cu debut brusc (în mod clasic **podagra [MTP al degetului** *mare*]) sau bursită; frecventă, nocturnă *Poliarticulare* în erupții subseq. Poate imita celulita (în special la picior)	Oligoartrita mono- sau asimetrică (în special genunchi, încheieturi și articulații MCP); afectare axială rară (de exemplu, sindromul crowned dens)
Clinic cronic	Depunere de cristale solide **(tophus)** în articulații (în special degetele de la picioare, degetele de la mâini, încheieturile mâinii, genunchi) și țesuturi (în special bursa	„Pseudo-RA" cu artrită poliarticulară cu rigiditate matinală sau „Pseudo-OA"
conf. univ. conditii	Sindrom metabolic: CKD; CHF	3 H-uri: Hiperparatiroidism; hipomagnezemie ; Hemocromatoza
Cristal	Urat monosodic	Pirofosfat de calciu dihidrat
Polarizat microscopie'	În formă de ac, **birefringent negativ**	Cristale de formă romboidală, slab **birefringente pozitiv**
Constatări radiografice	Eroziuni cu marginea în sus (întârziere): „semn de contur dublu" pe MSK US	**Condrocalcinoză:** densități punctiforme, liniare în cartilajele articulare, meniscurile, fibrocartilajul încheieturii mâinii, mâinilor, simfiza pubiană
Alte	a/w calculi de acid uric; hefropatie urata___	/ Ca.Mg, Fe.feritin.TIBC.UA, PTH în cazuri tinere sau severe

"Cristalele **ar trebui să fie** *intracelulare; Infecția poate coexista cu atacuri acute. .'.* **întotdeauna / Pata Gram & Cx**

GUTĂ

Definiție și epidemiologie (Umwi2010:3753'8; NatRwRhewnMo/ 2015.11.649)

- Oamenii nu au enzime care metabolizează urati (produsul final al metabolismului purinelor)
- Depunerea de cristale de urat monosodic (MSU) în articulații favorizează inflamația
- 6 > 2 (9:1); incidență maximă decada 5 : cea mai frecventă cauză de artrită inflamatorie În d peste 30 de ani; *rar* în premenopauză 9 (estrogenii favorizează excreția renală de urat)

Etiologii (Ann Pcr.n-1 ; n2C I.' '-MS)

- **Subexcreție UA (85-90%):** medicamente (ex. diuretice): idiopatică; 1 functie renala; obezitatea
- Supraproducție de acid uric (UA) (10-15%): 1 carne, fructe de mare, EtOH, psoriazis, boală idiopatică, mielo- și limfoproliferativă, anemie hemolitică cronică, medicamente citotoxice, deficit de enzime moștenite rare, variante genetice *(Lancet* 20083711)

Diagnostic

- ' UA nu este diagnostic: 25% din măsurători nl în timpul erupției; ± ' WBC & VSH
- Ardirocenteza este standardul de aur: ace biréfringente negative (sec tabelul de mai sus)
- 2015 Criterii de clasificare ACIVEULAR (Ann Rhcwn Dis 2O1$;74:1?89) utilizate 1° în cercetare

Tratament acut (Artrita Gw Res 201.2:64 1447: Am Ram »ysban 2014:90 8)1)

- Nicio opțiune superioară; începe cu 24 de ore de la debut; continuă până când se rezolvă erupția acută; pentru cazurile severe, luați în considerare terapia combinată, odihnă și gheață; fără tratament autolimitat în 3-10 zile

Tratament acut pentru gută

Drug	Initial dose	Comments
NSAIDs (nonselect or COX-2)	Full anti-inflammatory dose — capering	Gastritis & GIB; avoid in CKD & CVD - efficacy among NSAIDs never compared with colchicine
Colchicine (PO; IV no longer available in U.S.)	1.2 mg then 0.6 mg 1 h later > 0.6 mg bid	N/V, diarrhea (T w/1 dose): 1 dose in renal insufficiency (however, not nephrotoxic) a.'w BM supp., myopathy, neuropathy
Corticosteroids (PO, IAIV. IM) *or* **Corticotropin**	eg. prednisone -0.5 mg/kg/d x 5-10 d ± raper	Rule out joint infection 1" Comparable to NSAID as Inline treatment (Anncb 2016:164:464)
IL-1 inhibitors *(Curt* Opm Rheumatol 1015:27:156)	anakinra (100 mg SC qd x 3 d) canakinumab (150 mg SC x 1)	TT COST, anakinra a/w injection site pain (Arthritis Res Ther 2007:9*28): canakinumab approved in EU (Ann Rheum Dis 2012:71:1819: Arth Rheum 2010:623064)

Tratament cronic (ianc« 2011:377 u5:Am fan filial 2014:90:831)

- **Abordare:** dacă >2 atacuri//, >1 topus, eroziuni articulare sau urolitiază - începeți Rx cu urat și profilaxia farmacologică la X riscul de atacuri acute
- **Profilaxia farmacologică:** continuă cel puțin 6 luni sau mai mult dacă atacuri frecvente: **colchicină în doză mică** (-50% I risc de apariție acută;/Rheum 2004:31:2429). **NS AI Ds** (mai puține dovezi; An.« Rheum D« 2006:65:1312), steroizi în doză mică **, inhibitori de IL-1** (vezi mai sus)
- **Rx care scad urati:** obiectiv UA <6 mg/dL; *NU întrerupeți în timpul atacului acut sau leziunii renale acute (cu excepția cazului în care sindromul de hipersensibilitate la alopurinol)*
- **Lifestyle** As (Rheum Dis On NA 2014.40581): i aport de carne. EtOH și fructe de mare, produse lactate cu conținut scăzut de grăsimi, scădere în greutate, evitați deshidratarea

Terapia de reducere a uratilor (tratamentul cronic pentru gută)		
Droguri (cale)	**Mecanism**	**Comentarii**
Alopurinol (PO)	Inhibarea xantinei oxidazei	linia 1; ajustați doza inițială în CKD; titrate 1 q2-5 wk erupții cutanate, sindrom de hipersensibilitate (vezi mai jos). diaree, dispepsie. suprimarea BM, hepatită; monitorizați CBC și LFT; nu *nefrotoxic* doza max = 800 mg/zi
Febuxostat (PO)	Inhib nonpurin xantin oxidaza	a 2-a linie; se utilizează dacă intoleranță la alopurinol a/w LFT A. erupție cutanată, artralgii, greață începe 40 mg, doză maximă = 120 mg/zi
Pegloticază (IV)	Uricază recombinantă	Pentru guta tofacee refractară; reacții la perfuzie (inclusiv anafilaxie); Formarea ab poate limita utilizarea (/AMA 2011:306:711)
Probenecid (PO)	Uricozuric	Rareori folosit; risc de urolitiază

- **Sindrom de hipersensibilitate la alopurinol:** 10-25% mortalitate; 1 risc prin *stocarea unei* doze de 100 mg/zi dacă eGFR >40 sau 50 mg/zi dacă eGFR <40, titrați cu 100 mg/zi (dacă eGFR 40) sau 50 mg/zi (dacă eGFR <40) la 2-5 săptămâni până la UA <6 mg/dL (doza poate fi chiar și în 300 mg/zi)
- **Asociat cu HLA-B5801,** în special. Chineză Han. coreeni.Thai; screening-ul în aceste populații cu risc ridicat înainte de inițierea alopurinolului (Corr Ojxn Rheumatol. 2014:26:16)

DE PIROFOSFAT DE CALCIU DIHIDRAT (CPPD) /PSEUDOGUTĂ

CPPD 8-6

Definiţie

- Depunerea de cristale CPPD cu tendoane, ligamente, capsule articulare, sinoviale, cartilaj: frecvent asimptomatice

Etiologii IA'fiumaacfy 2012:51 '070)

- Majoritatea cazurilor *idiopatice;* luați în considerare o evaluare metabolică ulterioară în formele tinere (<50 ani) și floride
- Hemocromatoză metabolică (3 *H) ;* hiperparatiroidism; hipomagnezemie (în special în sindroamele Gitclman sau Bartter)
- Traume articulare (inclusiv intervenții chirurgicale anterioare); hialuronatul intraarticular poate precipita crize • Condrocalcinoza familială (tulburare autozomal dominantă); boala poliarticulară cu debut precoce.

Manifestări clinice iWieun» Dh Gin NA 2014.40.207*

- **Condrocalcinoză:** calcificarea cartilajului, rezultată din depunerea CPPD în cartilajul articular, fibrocartilaj sau menisc
  1 incidență cu vârsta; 20% >60 de ani au condrocalcinoză la genunchi în studiile de autopsie
- **Pseudogută:** artrită acută mono- sau asimetrică oligoarticulară indusă de cristale CPPD, *care nu se poate distinge de gută, cu excepția examenului lichidului sinovial pentru* localizarea cristalelor: **genunchi, încheieturi** și articulații MCP.
- Forme cronice: „Pseudo-RA” și artropatie pirofosfat (poate implica scheletul axial, seamănă cu OA)

Studii de diagnosticare

- Arthrocentests este standardul de aur: **cristale de formă romboidă, slab birefringente** *pozitiv* (galben *perpendicular și* albastru *paraKe!* pe axa polarizatorului; vezi tabelul de mai sus)
- Radiografii: vezi tabelul de mai sus

Tratament (NQM 2016:374.2575)

- Condrocalcinoza asimptomatică nu necesită tratament
- Terapia acută pentru pseudogută: fără RCT, extrapolată din practica în gută;.-. la fel ca și pentru gută, deși colchicina nu este la fel de eficientă
- Dacă boala metabolică este asociată, Rx a tulburării de bază *poate* îmbunătăți artrita sx
- Colchicină zilnică în doză mică sau AINS pot fi eficiente pentru profilaxie sau artropatia cronică

SPONDILOARTRITĂ SERONEGATIVE

Sistem de clasificare *(NEJM* 2016.3742563)

- 5 subtipuri: spondilita anchilozanta (cel mai frecvent), artrita reactiva, artrita psoriazica. Artrita asociată cu IBD și nediferențiată
- De asemenea, poate distinge afectarea articulară predominantă axială de cea periferică predominantă
- Toate subtipurile au manifestări clinice comune: boală inflamatorie a coloanei vertebrale, artrită periferică, entezită și manifestări extraarticulare (în primul rând boli oculare și de piele)

Epidemiologie și patogeneză ("JaRivRtamiKo'JOlS.W.IIO)

- 1 prevalență a HLA-B27; HLA-B27 reprezintă -30% din riscul genetic atribuibil
- Factori de mediu probabil critici pentru boală, în special. artrită reactivă (de exemplu, infecție)
- Prevalența de 0,5—2% din populație, la nivel mondial

Epidemiologia spondiloartritei (SpA) și caracteristici cheie de prezentare

Boala	Epidemiologie	Alte
Spondilita anchilozantă	d:9 = 3:1:debut la adolescenți până la mijlocul anilor 20 (rar după 40 de ani)	Limitarea progresivă a mișcării coloanei vertebrale; „coloana vertebrală de bambus”
Artrita psoriazica	<3 = 9; incidență maximă 45-54 ani; observat la 20-30% dintre pacientii cu psoriazis (Ann Rheum Dis 2005;64:iil4)	În 13-17%. artrita precede psoriazisul cu ani. Nu se corelează cu activitatea psoriazisului. cu HIV.
Artrita reactivă	d » 9:20-40 y; 10-30 ds/p post-GI sau GU infxn* în gazda susceptibilă genetic	Anterior „sindromul Reiter”: artrita, uretrita si conjunctivita. Cele mai multe rezolvă în 12 luni.
asociate cu IBD	J = 2; observat la 20% din IBD Pts: Crohn > UC	Tip I <5 articulații: se corelează cu IBD Tipul II >5 articulații sau boală axială: nu se corelează cu IBD

*GU: *Chlcnr/dia, Ureoplasrm ureotyVcwK* GI: Shigeto. Sohionefa. Yersinia, *Campftoboaer, C.* diff

Manifestări clinice majore (LMefc 2011:377.21271)

- **Dureri de spate inflamatorii:** articulații SI **(sacroiliită).** articulații apofizare ale coloanei vertebrale caracterizate prin IPAIN (debut insidios, durere noaptea. Vârsta de debut <40 ani. Se îmbunătățește cu exerciții fizice/apă fierbinte. Nicio îmbunătățire cu odihnă), rigiditate, *sensibil la AINS*
- **Artrita periferică:** de obicei asimetrică, oligoarticulară, articulații mari, membru inferior > superior; totuși, poate fi simetric și poliarticular (astfel, mimică RA), în special. în artrita psoriazică
- **Entezită:** inflamație la locul inserției tendonului/ligamentului în os, mai ales. Ahile, prepatelar . epicondilii cotului, fascia plantară
- **Rigiditatea coloanei vertebrale:** coloana vertebrală de bambus prin raze X, anchiloză datorită creșterii progresive a pintenilor osoși care unesc discul intervertebral
- **Dactilită** („cifra de cârnați”): inflamație a întregii cifre (articulație + inflamație tenosinovială)
- **Uveita:** uveita anterioară cea mai frecventă *manifestare extraarticulară;* durere p/w, ochi roșii, vedere încețoșată, fotofobie, de obicei unilaterală

Caracteristici distinctive

Caracteristică	*Axial-prcdom* Spondilita anchilozantă		*Periferic-predominant* Reactiv	
		Psoriatic		**IBD-asoc**
Implicarea axială	100%	20 40%	40-60%	5-20%
Sacroiliita	Simetric	Asymrn	Asymrn	Simetric
Perife implica.	Mai puțin frecvente (-50%)	Frecvent	Frecvent	Frecvent
Periful discrib.	Inferior > Sus	Sus > Inferior (vezi mai jos)	Inferior > Sus	Inferior > Sus
HLA-B27	80-90%	20%	50-80%	5-30%
Entezită	Frecvent	Frecvent	Frecvent	Rar
Dactilită	Mai puțin frecvente	Comun	Comun	Mai puțin frecvente
Ocular	uveita in 25-40%	Conjunctivită, uveită, episclerită.	Conjunctivită (neinfcctioasă). uveită, keratită	uveita
Piele	Nici unul	Psoriazis; picaturile unghiilor si onicoliza	Balanita circinată, keratodermia blennorrhagica	E nodosum, pioderma-gangrenosum
Imagistica	Coloana vertebrală de bambus (symm syndes.)	Deformarea DIP „creion în cupă”	Sindesmofitele asimetrice	Periph dis. rareori erozive
Alte	T CAD; aortita.Al. defecte de conducere	TCAD	**uretrita,** Al. defecte d	

Descrieri ale manifestărilor pielii

- Psoriazis: plăci eritematoase, cu margini bine definite, adesea cu scuame argintii groase • **Balanită circulară:** ulcere superficiale, nedureroase ale glandului penisului și meatului uretral
- **Keratoderma blennorrhagica:** leziuni hiperkeratotice pe tălpile picioarelor, scrot, palme, trunchi, scalp
- **Eritem nodos:** noduli roșii sensibili din cauza paniculitei, de obicei pe tibie; Ddx incl. idiopatic, infxn, sarcoid, medicamente, vasculită, IBD, limfom
- **Pyoderma gangrenosum:** dermatoză neutrofilă • ulcere dureroase cu margine violacee, Ddx incl. idiopatică, IBD, RA. leucemie mielogenă

Subtipuri de artrită psoriazică (toncet 2011:377:2127)

- **Monoarticular/oligoarticular** (de exemplu, articulație mare, articulație DIP, deget dactilitic): cea mai frecventă manifestare inițială
- **Poliartrita** (articulații mici ale mâinilor/picioarelor, încheieturilor, gleznelor, genunchilor, coatelor): nu se distinge de RA. dar adesea asimetric
- **Artrita mutilantă:** artrită distructivă severă cu resorbție osoasă, în special. mâinile
- **Boala axiala:** sacroileita unilaterala/asimetrica
- **DIP-limitat:** corelație bună cu pitting unghiilor și onicoliza

Evaluare clinică ÎN « Rev Rheumatol 20118253)

- **Evaluarea bolii axiale**

  Nb: în urma unor constatări PEx nespecifice, dar util în monitorizarea bolii în timpul Rx. Deformarea în flexie lombară evaluată prin testul Schobers modificat (- dacă <5 cm I la distanță între un punct S cm sub jxn lombo-sacral și un alt punct 10 cm deasupra, la trecerea de la flexia în picioare la flexia maximă înainte)

  Mobilitatea coloanei T (extensie) și severitatea cifozei măsurate prin distanța occiput-perete (deși distanța occiput-perete a crescut și în cifoza osteoporotică)

- **Seronegativ:** notabil prin absența factorului reumatoid sau a autoanticorpilor;! TESR/CRP • **HLA-B27:** nespecific, ca obișnuit în populația generală (6-8%); cel mai util când suspiciune clinică ridicată, dar nl imagistică: + 90% din Pts cu SA. dar numai 20 -80% în alte SpA
- **Radiologie**

  RMN preferat pentru detectarea *precoce* a inflamației (sacroiliită)

  Filmele simple detectează modificări structurale tardive (eroziuni SI/sclcroză) calcificarea ligamentelor coloanei vertebrale cu sindesmofite simțitoare („coloana vertebrală de bambus”) pătrarea și demineralizarea generalizată a corpurilor vertebrale („colțurile strălucitoare”)

- **Evaluarea infecțioasă pentru artrita reactivă (**) studiile nu r/o)

U/A. PCR a unui tampon și/sau genital pentru *Chlamydia:* uretrita de obicei cauzată de *Chlamydia* infxn premergătoare artritei, dar se poate observa și uretrita sterilă după dizenterie

  - scaun Cx, C. *diff* toxină. Luați în considerare HIV în evaluarea artritei reactive sau psoriazice.

SEROHEG 8-8

Abordarea tratamentului (Ann Wwwn Oh 2012.71 319. A,tfi Rheum 20'6.68182}

- Boala netratată poate duce la leziuni structurale ireversibile și la funcția I asociată
- Kinetoterapia precoce este benefică
- Controlul strict al inflamației îmbunătățește rezultatele articulațiilor în PsA (Lone« 2015:386:2489}
- **AINS:** linia 1; rapid I rigiditate și durere: administrarea prelungită, continuă poate modifica evoluția bolii, dar asociată cu toxicitate Gl și CV (Cochrane Dotcbosc 5»« Rc/ 2015:17:00010952); poate exacerba IBD
- **Corticosteroizi intraarticulari în** mono- sau oligoartrite; *rol limitat pentru steroizi sistemici, în special. pentru boala axiala*
- **DMARD convenționale** (de exemplu, MTX. SAS, leflunomidă): *fără eficacitate pentru boala axială sau entezită:* pot avea rol în *artrita periferică,* uveită și manifestări extraarticulare
- **Anti-TNF:** eficiente *atât pentru manifestările oxtale cât și periferice:* îmbunătățește funcția (Ann Rheum *Ds* 2006:65:423) și pot încetini progresia modificărilor structurale (Grr RhewnctoL Rep 2012:14:422); adalimumab sau infliximab sunt preferate în cazul bolii inflamatorii oculare
- **Apremilast** (inhibitor PO PDE-4): aprobat pentru utilizare în PsA (Ann Rheum Dis 2014:73.1020); asociat cu efecte secundare Gl și pierderi semnificative în greutate
- **Ustekinumab** (inhibitor SC IL-12/2 3): aprobat pentru utilizare în PsA (Am R6ewn Dw2014:73:990)
- **Secukinumab** (inhibitor IL-17A): îmbunătățește semnele și simptomele de PsA și spondilită anchilozantă *(NFJM* 2015373:1329 8 2534;Lancet 2015:386-1137)
- **Alte:**

  Abx în artrita reactivă dacă dovezi de infxn activ; luați în considerare abx prelungit pentru *Chlamydia* ReA refractar (Arthntis Rheum 2010:62:1298)

  Apelați la oftalmolog pentru orice semn de boală inflamatorie a ochiului (poate beneficia de picături oftalmice cu steroizi sau injecții intravitreale cu steroizi).

  Tratați IBD subiacent atunci când este cazul

ETIOLOGII ȘI DIAGNOSTICUL ARTRITEI INFECȚIOASE

Etiologii (Girr Xhttinwto/Rep 20H;1SJH)

- Bacterian (nongonococic): este necesar un diagnostic precoce
- Gonococic (N. gonorrhea): luați în considerare la adulții tineri activi sexual
- Viral: parvovirus. HCV, HBV. HIV acut; de obicei poliarticulară, poate imita RA
- Micobacterian: monoarticular sau axial (boala Pott)
- Fungice: *Candida* (în special articulațiile protetice), coccidiomicoză (febra văii), histoplasmoză
- Altele: Lyme, *Mycoplasma, Salmonella* (2 la anti-TNF Rx). Bruceloză (lactate din trecut)

Diagnostic (/AMA 2OC7.J97 H78i

- H&P cu sensibilitate și specificitate scăzute pentru artrita septică;... artrocenteza trebuie efectuată de îndată ce se suspectează și înainte de începerea antibioticelor, dacă este posibil
- *Aveți grijă să nu atingeți o zonă infectată, introducând astfel infxn în spațiul articular*
- / Numărul celulelor lichidului sinovial w' diferențial. Colorație Gram, cultură bacteriană, cristale WBC >50k w/ poly predom suspect pentru bact infxn; cristalele nu *fac artrita septica'.*

ARTRITA BACTERIANĂ (NONGONOCOCICĂ).

Epidemiologie și factori de risc

- gazdă imunocompromisă; Utilizarea DM.EtOH. HIV.vârsta -80, LES.cancer, consum de steroizi. etc
- Articulații deteriorate: RA. OA.guta. traumatism.operație prealabilă/protetică.artrocenteză prealabilă (rar)
- Însămânțare bacteriană: bacteriemie secundară IVDU. endocardită sau infecție cutanată inoculare directă sau răspândire din focar contigu (de exemplu, celulită, bursită septică, osteo)

Manifestări clinice (*JAM ‡‡‡‡*2007.297; 1478; singura« 201OJ75.846)

- Artrita monoarticulară acută (>80%) cu durere (Se 85%).umflare (Se 78%). căldură
- Localizare: genunchi (cel mai frecvent), șold. încheietura mâinii, umărului, gleznei. În IVDU. tinde să implice alte domenii inc. articulații axiale (de exemplu, SI, simfiza pubiană, articulații sternoclaviculare, manubriale).
- Constit. sx: febră (Se 57%). rigori (Se 19%). transpiratii (Se 27%). stare de rău, mialgii, durere
- Infecția poate urmări de la locul inițial pentru a forma fistulac, abcese sau osteomielita
- *Bursita septică trebuie diferențiată de revărsatul intro-articular septic*

Studii de diagnostic suplimentare (/AM* 2007;W:M78)

- Lichidul sinovial: WBC de obicei >50k (Se 62%. Sp 92%), dar poate fi <10k. >90% poli; Colorație Gram [1] la 75% din *Stafilococi,* 50% din GNR; Cx • în >90%. sinovial bx cel mai sens.
- Leucocitoză (Se 90%, Sp 36%); VSH/CRP crescut (Se >90%)
- Hemoculturi în >50% din cazuri, -80% când este implicată mai mult de 1 articulație
- Radiografiile convenționale trebuie obținute, dar de obicei normale până după -2 săptămâni de infecție, când pot fi observate eroziuni osoase, îngustarea spațiului articular, osteomielita, periostita.
- CT & RMN util esp. pentru suspiciunea de infecție a șoldului sau abces epidural

Tratament pentru articulații native (Curr Rteumo«i Rep 201X1&332)

- Antibiotice empirice prompte ghidate de colorația Gram după drenaj chirurgical. Dacă pata Gram . Rx empiric cu vancomicină; adăugați agent anti-pseudomonal dacă sunt vârstnici, imunosupp

Microbi comuni (prin colorație Gram)		Populația	Regimul inițial de antibiotice (conform pe baza de colorație Gram, cx, curs clinicii)
	5. aureus (cel mai frecvent)	Articulații normale Articulații protetice Articulații deteriorate	vancomicină*
GPC	5. *epidermide*	Articulații protetice Postprocedura	vancomicina*
	Streptococi	Adulti sanatosi Disfuncție splenică	PCN-G sau ampicilină
	Diplococi: *N. gonoree*	Adulti tineri activi sexual	Ceftriaxonă sau cefotaximă
GN	Tije: £ *coli.* *Pseudomonas,* *Serratia*	IVDU, infectie cu GI imunosupp, traumatism bătrâni	Ccfcpime sau piperacilină/tazobactam + aminoglicozidă antipseudomonală în JVDU

***Poate mai târziu A la penicilina anustafilococică pe baza sensibilităților**

Infecții ale articulațiilor protetice (Hitt 0« On Nortf Am 201226:29; OD 20i3 56:elj

- Risc T în primele 2 proceduri ys/p; rata în general scăzută (0,5 2,4%); Factorii de risc includ obezitatea. RA. stare imunocompromisă, steroizi și site chirurgical superficial infxn

‡‡‡‡antibiotice IV x >2 săptămâni urmate de antibiotice orale; palete după curs clinic și microbiologie • Articulația trebuie drenată, adesea în serie; drenaj artroscopic pentru articulații mai mari și ca tratament inițial, dar poate fi realizat și prin artrocenteză. Analizele seriale ale lichidului sinovial ar trebui să demonstreze L în WBC și sterilitate.

• Prognostic: *10-50% mortalitate* în funcție de virulența organismului, timpul până la Rx. gazdă

- Stafilococi (coag negativ & S. *aureus)* în >50%; polimicrobian în 10-20%
- Debut precoce (<3 luni s/p chirurgie) sau întârziat (3—24 luni) dobândit de obicei în timpul implantării; precoce cu organisme virulente (de exemplu, MRSA) și întârziată cu organisme mai puțin virulente (de exemplu, *P. acnes, stafilococ* negativ *)* și prezentare mai indolentă
- Debut tardiv (>24 luni) este de obicei legat de însămânțarea hematogenă secundară
- Diagnosticul necesită artrocenteză de către ortopedie; ESR și CRP (CRP Se 73-91%, Sp 81 86%; NE/AI 2009:361:787) pot fi de ajutor
- Tratamentul necesită în mod obișnuit abx prelungit și înlocuirea articulației în 2 etape (retenție articulară a/w - 40% rata de eșec; 00 201356:182) sau abx supresoare de-a lungul vieții. Este necesară consultarea /D *și ortopedie.*

INFECȚIE GONOCOCICĂ DISEMINATĂ (DGI)

Epidemiologie *(Infett* Ort *Ctin North Am* JOOS: 19:0531

- N *gonoree;* cel mai frecvent tip de artrită infecțioasă la adulții tineri activi sexual
- Gazda normala precum si Pts cu deficiente ale componentelor terminale ale complementului • 9:^ = 41:' incidenta in timpul menstruatiei, sarcinii. & perioada postpartum. LES: 1 incidență la bărbați homosexuali; rar după vârsta de 40 de ani

Manifestări clinice

- Precedat de infecția mucoasei piciorului. endocervix, uretra sau faringe) care este adesea asx • Două sindroame distincte, deși Pts poate avea ambele:

Articulație localizată: artrită purulentă (40%). de obicei 1-2 articulatii (genunchi > incheieturi > glezne) DGI: triada de poliartralgii, tenosinovite, leziuni cutanate; artrită purulentă debut acut rar de tenosinovite (60%) la încheieturi, degete, glezne, erupții cutanate de la picioare (>50%): pustule cenușii gunmetal cu bază eritematoasă pe extremități și crunk • Complicații rare: sindrom Fitz-Hugh-Curtis (perihepatită), pericardită, menghie. miocardită, osteomielita din extinderea directă a infecției articulare localizate

Studii suplimentare de diagnosticare

- Lichidul sinovial: WBC >50k (dar poate fi <10k). poli predominant
  Colorație Gram • în -25%, cultură : până la 50% dacă este făcută cu mediu Thayer-Martin
- Hemocultură: mai probabil • în DGI; rar în boala localizată articulară
- Colorarea Gram și cultura leziunilor cutanate ocazional
- PCR cervical, uretral, faringian, rectal sau ex pe medii Thayer-Martin; ✓ *Chlamydia*

- Ceftriaxonă sau cefotaximă x 7 dw/ doxiciclină empirică pentru *Chlamydia* (fluorochinolonele nu mai sunt recomandate din cauza rezistenței)
- Artroscopia/lavajul articular poate fi necesara daca artrita purulenta; rareori > 1 dată

OLECRANON ȘI BURSITA PREPATELARĂ

Epidemiologie & factori de risc un/M Du .v^nu„ :005:1499b

- >150 burse în organism; 2 cele mai frecvent infectate sunt olecranonul și prepatelarul
- Cel mai frecvent (în special bursele superficiale) din cauza traumatismelor directe, inoculării percutanate sau răspândirii contigue de la infecția adiacentă (de exemplu, celulită)
- Alți factori de risc: inflamație neinfecțioasă recurentă (de exemplu, gută, RA. CPPD). diabet
- S. *aureus* (80%) cel mai frecvent, urmat de streptococi

Diagnostic

- Examen fizic: umflare discretă a bursei, eritem, sensibilitate maximă în centrul bursei cu amplitudinea de mișcare a articulației păstrată
- Aspirați bursa dacă vă preocupați de infxn. ✓ numărul de celule. Colorație Gram, ex. bacteriană. cristale WBC > 20k cu predominanță poli suspectă pentru infecția bacteriană, dar număr mai scăzut este obișnuit (cristalele nu exclud bursita septică!)
- Evaluați pentru efuziunea articulară adiacentă, care poate fi, de asemenea, septică
- *Aveți grijă să nu atingeți pielea infectată, introducând astfel infxn în bursă*

Terapia inițială

- Acoperire empirică promptă pentru stafilococi și streptococi: PO abx acceptabil pentru prezentare ușoară; vancomicina dacă apare prost; lărgi spectrul pe baza factorilor de risc
- Modificați antibioticele pe baza colorației Gram, a rezultatelor culturii. & curs clinic. Durata tx este de 1 -4 săptămâni. Aspirații în serie la fiecare 1-3 zile până la sterilitate sau fără reacumulare de lichid.
- Chirurgie dacă nu se poate drena bursa prin aspirație, dovezi de corp străin sau necroză, bursită recurentă/rofractară cu îngrijorare pentru infxnul structurilor adiacente

BOLI ȚESUTULUI CONECTIV

Aproximativ prev de autoanticorpi în boli reumatice

Boala	ANA	dsDNA	Sm	Ro/ La	Scl- 70	Pilula ARN	Ccntr	Jo-1	U1-RNP	RF
SLE	>95	75	20	25	©	©	©	0	45	35
a lui Sjogren	>95	**rar**	©	45		©	©	0	rar	>75
Difuz SSc	>90		0	rar	40	20	rar	©	rar	30
Limitat SSc	>90	©	0	rar	10	rar	60		rar	30
IM	75-95		0	e	rar	©		25		15
MCTD	>95	©	0	rar	Ô	©	©	©	întotdeauna	50
RA	40	0	0	0	©	©	©	©	©	70

Ccntr, centromer; IM, miopatii inflamatorii; RF, factor reumatoid. SSc. scleroza sistemica. *{Primer asupra* **bolilor reumatice. 12* cd., 2001; Lancet 2013:382:797)**

• Testarea Auto-Ab direcționată de constatări clinice, deoarece auto-Ab *nu definește* un anumit CTD

• Sindroamele de suprapunere pot fi reflectate de autoanticorpi multipli

vezi „ *Lupus eritematos* sistemic ” *și „Artrita reumatoidă” pentru acele boli*

SCLEROZA SISTEMICĂ ȘI TULBURĂRILE DE SCLERODERMIE

Definiție și epidemiologie <B«t P/MR« a«> Rhtuniotd 2010.24:8571

- Sclerodermia se referă la prezența pielii strânse, îngroșate
- Sclerodermie localizată: *morfee* (plăci cutanate fibroase), liniare (benzi fibrotice).
  „cn coup *de saber”* (sclerodermie liniară pe o parte a scalpului și a frunții = cicatrice cu sabie)
- Scleroză sistemică (SSc) = sclerodermie + afectare a organelor interne SSc cu *boală cutanată limitată:* anterior sindrom CREST (vezi mai jos) SSc cu *boală cutanată difuză:* tulburare adesea rapid progresivă care afectează pielea SSc sinus *sclerodermie* (boală viscerală fără afectarea pielii, rar)
- Debutul maxim al SSc între 30-50 de ani; V > d (7:1);Afncan american > alb
- 1-2/100.000 incidență anuală a bolilor sistemice în anvelopele SUA
- Patogenie: afectarea imună a celulelor endoteliale și producția de specii reactive de Oj -> stres oxidativ persistent -* inflamație perivasculară »activarea fibroblastelor și fibroza. Citokinele, factorii de creștere, genetica, factorii de mediu și autoanticorpii (împotriva receptorului PDGF, celulele endoteliale și fibroblastele) contribuie cu toții (NF/M 2CO9.360 1989).

ACR/EULAR SSc criterii de clasificare it.« Rz-wnDa 2013.72.17471

- Suficient pentru dx: îngroșarea pielii a degetelor ambelor mâini care se extinde proximal la MCP
- Alte elemente considerate în criterii: Raynaud. Auto-Ab legat de SSc, HAP și/sau ILD, capilare anormale ale pliului unghial, telangiectazie, leziuni ale degetelor (ulcere, cicatrici), îngroșare a pielii limitată la degete (nu dincolo de MCP)
- Excludeți alte cauze ale pielii îngroșate: diabet (scleredem * sclerodermie), toxină, hipotiroidism, fibroză sistemică nefrogenă, fasciită eozinofilă, amiloidoză, GVHD

Studii de diagnostic și monitorizare (S™,T> Art^n w>™m 2005:35:35)

- Autoanticorpi: >95% Pts cu auto-Ab; în general, care se exclud reciproc
  ++ anti-Scl-70 (antitopoizomeraza 1): SSc difuz a/w; T nsk pulm fibrosis ^ anticentromer: a/w limited SSc; Risc T de ischemie severă a cifrelor și PHT
  ■ anti-ARN-Pol III: SSc difuz a/w; ■ criza renală nsk; a/w cancer
  ' ANA (>90%), '•' RF (30%), • sindrom de suprapunere a/w anti-U1-RNP
  Altele: anti-Th/To (a/w limitat SSc), U3-RNP (a/w ILD). PmScl (suprapunere polimiosiu-SSc)
- Nivelurile CXCL4 raportate că ajută la diagnosticarea bolii și sunt corelate cu gradul de fibroză pulmonară și cutanată și progresia bolii, dar așteaptă validarea *(N£}M* 2014:370433)
- La momentul inițial: / BUN/Cr și UA pentru proteinurie. PFT (spirometrie, volume pulmonare. D_L CO), CT toracic de înaltă rezoluție (dacă boala difuză), TTE (RVSP pentru PHT). RHC dacă T RVSP sau suspectează PHT
- PFTsiTTE anual q1-2y
- Skin bx nu de rutină, dar util pentru a evalua alte cauze posibile pentru îngroșarea pielii
- T riscul de malignitate comparativ cu populația generală, de aceea trebuie să fiți vigilenți
- Frecvente (de exemplu, zilnic) BP ^ pentru a monitoriza HTA care sugerează criza renală sclerodermică

Manifestări clinice ale sclerozei sistemice

Pielea Strângerea și îngroșarea extremităților, feței, trunchiului (bx nu este necesar pentru **dx)** Mâini „umflate”, sindrom de tunel carpian, sclerodactilie Dilatație și abandon capilar al pliului unghiilor

Facies imobil, ciupit, „asemănător cu șoarecele” și gură „cu șnur” Calcinosis cutis (calcificare subcutanată), telangiectazii

Artere fenomenul Raynaud (80%); ischemie digitală sau viscerală

Criza renală de sclerodermie renală (SRC) - dezvoltarea accelerată a HTN (*creștere relativă* a *TA Pt în comparație cu* TA inițială). sedimentul de urină MAHA de obicei blând; calea cu hipertrofie „piele de ceapă” a capilarelor; afectează 5-10% din Pts. 66% g/m 1” an (Weum 20O9-.4ftiii32)

Risc T cu >15 mg pe zi de prednison (Arthritis Rheum 1993:41:1613) prognostic slab cu mortalitate de 50%

GI BRGE și esofagită erozivă

(>80% din Pts) Dismotilitate esofagiană — disfagie, odinofagie, aspirație Dismotilitate gastrică -> sațietate precoce și obstrucție a ieșirii gastrice Dismotilitate intestinală subțire -+ malabsorbție, creștere excesivă a bacteriilor, balonare

musculare : miozită; contracturi articulare; frecarea tendoanelor Fibroza miocardică **cardiacă ;** revărsat pericardic; anomalii de conducere **pulmonară** Fibroză pulmonară (se dezvoltă de obicei cu 4 ani); hipertensiune arterială pulmonară (de obicei se dezvoltă după mulți ani). #1 cauza de mortalitate

endocrină și infertilitate frecvente; fibroza tiroidiană și hipotiroidismul

Comparația subgrupului SSc

	Limitat	Difuz
General		Oboseală, pierdere în greutate
Piele	Îngroșarea extremităților *distale* de coate/genunchi și numai *față*	Îngroșarea distale *și proximale* ext, feței *și trunchiului*
Pulmonar	HAP (rapid progresivă) > fibroză	Fibroza > HAP
GI	PBC	
Renal	SRC mai târziu în cursul bolii	SRC mai devreme și mai frecvent
Cardiac		Cardiomiopatie restrictivă
Alte	Sindrom CREST = Calcinoza. a lui Raynaud. Dismotilitatea esofagiană. Sclerodactilie, telangiectazii	
Anticorpi	Centromer (10-40%)	Scl 70.ARN-Pol III (40%)
Prognoză	Supraviețuire >70% la 10 ani	Supraviețuire 40-60% la 10 ani

Tratament (Am Rheum DH 2009.68:620)

- *Minimizați expunerea la steroizi* pentru *a reduce riscul de criză renală*
- Fibroză pulmonară: **ciclofosfamidă** *[NE]M2CO6* ;354 2655; Anh Rheum 2006:54:3692), **MME** în curs de ancheta; îmbunătățirea poate fi minimă (Shewn Dis Oh NA 2015.41.237)
  HAP: **vasodilatatoare pulmonare** (vezi „Hipertensiune pulmonară”), Rxa precoce/w rezultate mai bune
- Criză renală: **IECA** (nu ARB) pentru Rx, nu profilaxie (Semin Arthritis Rheum 2015:44 687)
- GI: PPI și/sau H2-blocante pentru BRGE; antibiotice pentru malabsorbție hipomotilitate: metoclopramidă sau eritromicină; Rx neoperator de pseudo-obstrucție
- Cardiac: AINS sau steroizi pentru pericardită
- Artrita: acetaminofen. AINS. hidroxiclorochina. MTX
- Miozită: MTX. AZA. steroizi
- Piele: PUVA pentru morphea. Pentru prurit: emolienți, steroizi topici sau orali (1 doză). MTX sau Eficacitatea MMF pentru fibroza pielii dezbătută (Ann Rheum 0*2011.70.1104).

MIOPATII INFLAMATORII

Definiție și epidemiologie (/AMA 2013:305 183 *NOU* 2015:372.1734)

- Toate duc la inflamație și slăbiciune a mușchilor scheletici, implicare extramusculară variabilă
- **Polimiozită** (PM): polimiopatie difuză idiopatică, debut tipic 40s-50s; 9 > d
- **Dermatomiozita** (DM): similar cu PM; apare si in copilarie, dar diferentiat de alte miopatii prin manifestari cutanate; malignitate a/w PM (10%) și DM (24%)
- **Miozită autoimună necrozantă (NM): de obicei** la adulți; apare după infecții virale, expunere la statine (t anti-HMGCR)
- **Miozită cu corp de incluziune** (IBM): debut după vârsta de 50 de ani; d > 9; adesea *diagnosticat greșit ca PM*

Manifestări clinice *INEJM* 2015.372:1734)

- **Slăbiciune musculară:** treptată (săptămâni -> mos) cu excepția NM, progresivă și nedureroasă

DM/PM/NM: *proximal și simetric;* dificultăți la urcat pe scări, ridicarea de pe scaune, periajul părului; abilități motorii fine (de exemplu, nasturi) pierdute cu întârziere

IBM: poate fi *asimetric și distal*

- Dermatologic: poate preceda miozita de la mos până la ani (mai puțin frecvente) erupție eritematoasă pe pielea expusă la soare: gât și umeri (semn șal), față, piept erupție heliotrop (decolorare purpurie) peste pleoapa superioară ± edem periorbital Papule lui Gottron (în zone descuamoase și *patognomonice deseori 80%)* simetric peste dorsul articulațiilor PIP și MCP, coate, rotule, maleoli mediali eritem subungual, „mâinile mecanicului" (crăpături ale pielii pe degete), prurit

  DM sine miozită (DM amiopatică): caracteristici dermatologice fără miozită, în 10-20%

- Poliartralgii sau poliartrite: de obicei precoce; neeroziv; articulații mici > articulații mari • Raynaud (30 % DM și suprapunere CTD) cu dilatarea și pierderea capilarelor patului unghial • Afectare viscerală *(J* ^™,<>' 20093 6 2711)

  pulmonare: alveolită acută; ILD; slăbiciune musculară respiratorie; aspiratie cardiaca (33%): adesea asx; conducere abnl; mio/pericardită; HF mai puțin frecvente; * CK-MB/Tn GI: disfagie, aspiratie

- Sindromul antisintetază (PM > DM): febră. ILD. Raynaud s. mâinile mecanicului, artrită • DDx: miopatie indusă de medicamente (statine, cocaină, steroizi, colchicină); infxn (HIV, EBV, CMV); metabolic (hipotiroidian. hipo-K, hipo-Ca): dis. neuromusculare. (ex. miastenia gravis); boala de stocare a glicogenului, citopatie mitocondrială; distrofie musculară

Studii de diagnosticare

- ' CK (rar >100.000 U/L. poate fi 111 în NM). aldolaza. SGOT. LDH;± T ESR și CRP • Autoanticorpi: ■ ANA (>7S%) *(C™* Rheumotal Rep 2013:15335)

  * anti-jo-1 (25%); cel mai frecvent Ab specific; sindromul antisintetază a/w anti-Mi-2 (DM > PM 15-20%) este boala a/w care răspunde bine la steroizi anti-SRP este a/w NM. răspuns slab la Rx; ■ anti-HMGCR în NM a/w expunerea la statine • Luați în considerare EMG (activitate spontană T. amplitudine I, potențiale polifazice cu contracție) sau RMN (edem muscular, inflamație, atrofie) pentru evaluare; poate ghida b opsy

- Patologie și biopsie musculară: toate cu infiltrate mononucleare interstițiale, necroză a fibrelor musculare, degenerare și regenerare (necesare pentru diagnosticul definitiv)

  PM: *leziune musculară mediată de celule T;* inflamatia cndomiziala, inconjoara fibrele necrotice DM: *depunere de complex imun in vasele de sange cu* activare a complementului; perimisial, inflamator perivascular (celule B și CD4T), complement în vase.

  NM: *fibre necrotice și macrofage*

  IBM: *leziune musculară mediată de celule T, formare de vacuole;* la fel ca PM cu incluziuni eozinofile și vacuole marginate (EM)

Tratament (PM & DM. nici un tratament eficient *pentru I&M)* A./U^.U.. ^ 2011.1 u.

- Steroizi (prednison 1 mg/kg); MTX sau AZA devreme dacă modul/sever sau conic eșuează (2-3 luni)
- Pentru boli rezistente (30-40%) sau severe: combinat AZA/MTX, IVIg (DM i PM), rituximab *(AnhrUK* Rheum 2013:65314). MMF. ciclofosfamidă (în special dacă ILD sau vasculită)
- IgIV cu puls steroizi acut pentru implicarea esofalui sau a mușchilor care pune viața în pericol
- / pentru malignitate ocultă (mai ales dacă DM); monitorizați puterea mușchilor respiratori cu spirometrie
- NM: întrerupeți statina dacă luați, steroizi + MTX sau IgIV dacă este necesar (Mwd# *Nerve* 2010,41 185)

Miozide, miopatii și mialgii

Boala	**Slăbiciune**	**Durere**	*** CK**	**1 ESR**	**Biopsie**
DM/PM/NM	©			±	ca mai sus
IBM			© ;	e	ca mai sus
Hipotiroidismul	©	±	©	©	necroză uşoară inflamatorie, atrofie
Indus de steroizi		©	©	0	atrofie
PMR	©			®	normal
Fibromialgie *{JAMA* 2014311:1547)	©	© (puncte de oferta)	©	e	normal

Sindromul Sjogren

Definiție și epidemiologie

- Disfxn cronică a glandelor exocrine (de exemplu, salivare/lacrimale) din cauza infiltrației limfoplasmocitare. Manifestări extraglandulare frecvente în formă primară.
- Poate fi primar sau secundar (a/w RA. sclerodermie, LES. PM. hipotiroidism. HIV)
- Mai răspândit în 9 decât J; prezintă de obicei între 40 și 60 de ani

Manifestări clinice

- Ochi uscați (keratoconjunctivită sicca): producție lacrimală; senzație de arsură, zgârietură
- Gură uscată (xerostomie): dificultate la vorbire/înghițire; carii dentare: xerotrahee; sturz

- **Mărirea glandei parotide:** intermitentă, nedureroasă, de obicei bilaterală
- **Uscăciune vaginală și dispareunie**
- **Rinita/sinuzita neajiergica recurenta** datorita implicarii glandelor cailor aeriene superioare
- **Manifestari extraglandulare:** artrita nefrita interstitiala (40%); RTA tip I (20%); vasculită cutanată (25%); neuropatii (10%); boala SNP sau SNC; ILD; PBC
- Risc T de tulburări limfoproliferative (risc -50x 1 de limfom și WM în 1° Sjogren) **Studii de diagnostic**
- Autoanticorpi: -ANA (95%), RF (75%)

  Sjogren primare: 3 **anti-Ro** (anti-SS-A, 56%) și/sau ■- **anti-La** (anti-SS-B, 30%)
- **Testul Schirmer:** hârtie de filtru în fisurile palpebrale pentru a evalua producția de lacrimi
- Colorație trandafir-bengală: colorant care dezvăluie epiteliul devitalizat al corneei/conjunctivei
- **Scorul de colorare oculară:** înlocuiește colorația Rose-Bengal pentru a determina gradul de keratoconjunctivită sicca folosind fluoresceină și verde de lissamină
- Biopsie (glandă salivară minoră, labială, lacrimală sau paroudică): infiltrație limfoplasmocitară Criterii de

clasificare (2 din 3 au 93% Se și 95% Sp:Arthn« Cot Res 2012:64 475)

1. ® anti-Ro sau anti-La sau RF + ANA >1:320
2. Glanda salivară labială bx cu sialadenită limfocitară și scor >1 focalizare/4 mm2
3. Keratoconjunctivită sicca cu scor colorare oculară >3

Tratament (Anh Mmi» 2005:52:27 & 2007:57:310; Artfl Res Thar 2013:15k 172)

- Oculare: lacrimi artificiale, picături de ciclosporină, lacrimi autologe
- **Oral: gumă fără zahăr. picături de lămâie, înlocuitor de salivă, hidratare, pilocarpină, cevimelină**
- Sistemic: AINS, steroizi. DMARD, rituximab (sunt necesare ECR)

BOALA ȚESUTULUI CONJUNCTIV MIXT (MCTD)

Definiție (Best frat Res Din RheimOo/2012:26^1)

- Caracteristici ale LES, sclerozei sistemice și/sau polimiozitei care apar treptat și evoluează adesea către un fenotip dominant de LES sau scleroză sistemică
- Diferit de CTD nediferențiat (UCTD): nu îndeplinește criteriile pentru orice CTD; 30% dezvoltă CTD peste 3-5 ani (de obicei LES)

Manifestări clinice și de laborator (curs clinic variabil)

- **Fenomenul Raynaud** simptom de prezentare tipic (75-90%); vezi mai jos
- Edem de mână („mâini umflate"), scierodaccie. Artrită asemănătoare RA fără eroziuni, poliartralgii
  - Afectare pulmonară (85%) **cu hipertensiune pulmonară,** fibroză
- Pericardita cea mai frecventă manifestare cardiovasculară; GI: dismotilitate (70%)
- GN membranoasă și mezangială comună (25%); risc scăzut de criză renală HTN sau GN severă • SANA (>95%);® RF (50%); **anti-U1-RNP** în toate, dar nu specific (văzut în LES -50%) :: - . ■ Conform bolilor reumatismale specifice descrise mai sus

FENOMENUL LUI RAYNAUD

Manifestări clinice (NE/M 2016:375556}

- Ischemie digitală episodică, reversibilă, declanșată de temperatură rece, sau stres, clasic: **albire** (alb, ischemie) -• **cianoză** (albastru, hipoxie) -♦ **rubor** (roșu. reperfuzie): culoare A de obicei bine delimitată; afectează degetele de la mâini, de la picioare. urechile. nas.

Fenomenul Raynaud primar vs. secundar

	Primar (80-90%)	secundar (10-20%)
Peretele	Abnl *funcțional*	Abnl *structural*
Etiologii	Idiopatic, totuși poate fi exacerbat de afecțiuni comorbide, inclusiv HTA, atero, CAD, DM	SSc. SLE. PM-DM. MCTD, al lui Sjogren. RA Dis arterială (atero, a lui Buerger); traumatisme Heme (cyro, Waldenstroms, APLAS) Medicamente (ergopeptide, estrogeni, cocaina)
Epidem.	20-40 ani; 2 > d (5:1)	>35 ani
Clinic	Ușoară, sim. atacuri episodice Fără *PVD, leziuni tisulare sau sx sistemic*	**Ischemie și leziuni tisulare** (de exemplu, ulcere digitale): pot fi asociate cu sx sistemic
Auto Ab	o	Depinde de etiologia de mai sus, adesea ■
Nailfold	**Normal**	Abandonarea și/sau bucle mărite sau distorsionate

Tratament (Cun Opm ftnewnmal 2011.23555:661/ 2012:344 e289)

- Toate: evitați frigul, mențineți căldura degetelor și a corpului; evitați țigările, drogurile, cofeina și traumele
- Mod ușor: **CCB cu acțiune prelungită,** nitrați topici, SSRI.ARB. «-blocante, ASA/clopidogrel
- Sever: inhibitori PDE. receptor anti-ET-1 (dacă ulcere, în special cu PHT), simpatectomie digitală
- Amenințător pentru cifre: prostaglandine IV, simpatectomie digitală, ± anticoagulare
- **Altele: ulei de pește (doar T RP; Am / Me J 1989.86158), abx pentru ulcerații infectate**

LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC (LES)

Boală autoimună inflamatorie multisistemică cu un spectru larg de manifestări clinice în asociere cu producția de anticorpi antinucleari (ANA)

Epidemiologie Hane« 20'4.384 i$78i

- Prevalenta 15-50/100.000; afectează predominant femeile din a 2 -a până la a 4 - a decadă
- Raport ?:c = 8:1. Raport caucazian afro-american = 4:1
- Genetica complexa; unele asociații HLA; rareori deficit de C1q și C2

Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) Classification Criteria

Clinical Criteria	SLICC Classification Criteria	Other Clinical Features
Constit (84%)		Fever, malaise, anorexia, I wt
CutaneousOral/ Ophthalmologic (81%)	1. Acute or subacute cutaneous changes 2. Chronic cutaneous changes 3. Oral or nasal ulcers 4. Nonscarring alopecia	Malar rash (spares nasolabial folds), discoid rash (papules w/ keratosis & plugging), bullous SLE, urticaria,TEN Photosens. (n/v, rash, fever) Vasculitis, panniculitis (lupus profundus) Raynauds, nailfold cap As. Sicca syndrome Conjunctivitis, episcleritis
Musculoskeletal (85-95%)	5. Joint disease: synovitis or tenderness & morning stiffness involving >2 joints	Arthralgias and myalgias Avascular necrosis of bone
Cardiopulmonary (33%)	6. Serositis: pleuntis (37%) or pleural effusion, pericarditis (29%) or pericardial effusion	Pneumonitis, IPF, shrinking lung. PAH. DAH Myocarditis. CAD Libman-Sacks endocarditis
Renal (77%)	7. Proteinuria (>0.5 g/dL) or RBC casts	Nephrotic syndrome Lupus nephritis (qv)
Neurologic (54%)	8. Seizures or psychosis w/o other cause	Cognitive dysfxn, stroke, cranial or periph neuropathies, transverse myelitis, mononeuritis multiplex
GI (-30%)		Serositis (peritonitis, ascites) Vasculitis (bleeding, perf.) Hepatitis, pancreatitis
Hematologic	9. Hemolytic anemia 10. Leukopenia (<4000/rnm‘) or lymphopenia (<1000/mrn³) 11. Thrombocytopenia (<100.000/mm³)	Anemia of chronic disease Antlphospbolipid synd (VTE w/ © ACL Ab, lupus anticoag, and/or B2GPI Ab) Splenomegaly. LAN
Immunologic	12. ANA; 13. anti-ds-DNA 14. anti-Sm; 15. ' APLA 16. 1 Complement 17. Direct Coombs' (w/o #9)	T ESR/CRP, • anti-Ro/La, • anti-RNP, RF, © anti-CCP

Opinia experților, nu criteriile dx pentru LES > 4/17 criterii SLICC, inclusiv > 1 clinic 4 > 1 imunologic sau nefrită LES dovedită bx cu ® ANA sau antr-ds-ADN (Art* RAcum 2012:64:2677)

Autoanticorpi în LES (NE/Ai 2008.358 92?)

Auto-Ab	Frecvență (aproximativ)	Asociații clinice	Cronologie
ANA	95-99% dacă boala activă 90% dacă este în remisie Omogenă sau pete	Oricare sau toate din spectrul larg de manifestări clinice Sensibil, dar nu specific	Poate apărea cu ani înainte de boala evidentă
Ro La	15-35% • anti-Ro poate fi văzut cu 3 sau ANA citer scăzut	Sjögrcn/SLE suprapunere Lupus neonatal Photosens.. cutanat subacut.	
ds-ADN	70%; -95% Sp; titrurile pot paralele dis. activitate, mai ales renal	Nefrită lupică Vasculită	Apare mai înainte sau la
Sm	30%; foarte specific pentru LES	Nefrita lupică	dx, dar mai
U1-RNP	40%	MCTD; a lui Raynaud Tind să nu aibă nefrită	devenit • după dx
Histonă	90% în DLE; 60-80% în LES	Artrită ușoară și serozită	La diagnostic

Prelucrare

- Autoanticorpi: ANA, dacă • ■ / anti-ds-ADN, anti-Sm. anti-Ro. anti-La, anti-U1-RNP
- Lytes, BUN, Cr, U/A, urina sed. raport microalb:Cr sau urina de 24 de ore pentru CrCl și proteine • CBC.APLA (• în 20 40%;ACL, B2GP1, anticoagulant lupus), complement total, C3 și C4 • Dacă X GFR, sediment activ, hematurie sau proteinurie (>0,5 g/dL) —• bx renal pentru a ghida Rx

Tratamentul LES (Curr Rfamitf fiep 2011:13 308; Aroln's Care Res 2015:67:1237)

Medicament	Indicaţie	Efecte adverse
Hidroxiclorochina (HCQ)	**Toate Pts ca** X **erupții** (NQM 1991:324:150); monoRx pentru artrită, serozită, boli de piele	Leziuni retiniene (<1%) Stevens-Johnson; miopatie Nu imunosupresiv'e
AINS	Artrita, mialgii, serozita	Gastrită. UGIB. insuficienta renala
	Agenți imunosupresori	
Corticosteroizi	Doza mica (10-15 mg) pentru artrita, serozita; doză mare (1 mg/kg) ± puls (1 gx 3 d) pentru boli majore (de ex. renale. SNC, hem)	Suprimarea suprarenalei. DM. cataractă, osteopenie, necroză osoasă avasculară, miopatie
Micofenolat (MMF)	**Nefrită** (inducție/întreținere) Refractar nonrenal la HCO	Citopenii. Î LFT-uri. diaree, teratogen
Ciclofosfamidă (CYC)	**Nefrită boala SNC** (inducție, minimizarea expunerii)	Citopenii, infertilitate, teratogen, tulburări mieloproliferative, cistita hemoragică, cancer de vezică urinară
Azatioprină (AZA)	Nefrită (întreținere) Boala non-renală refractară la HCQ	Mielosupresie (/TPMT). hepatotoxicitate, tulburări limfoproliferative teratogene
Metotrexat (MTX)	Artrita (de preferință față de MMF/AZA) Boli de piele si serozita	Mielosupresie, hepatotoxicitate, pneumonită, alopecie, stomatită, teratogen
Ciclosporină (CsA)	Boala renală	Gingii hiperplastice, hirsutism HTN. CKD. anemie
Belimumab (N^M 2013:368 1528)	Artrită, serozită, boli de piele (mai ales dacă • ds-ADN sau X C3/C4)	Epuizarea B-ce!l (< RTX, mecanism diferit)
Rituximab (RTX)	LES refractar. ITRAIHA	Rxn alergic; boala serului; PML

Nefrită lupică (artrita Core Res 2012:64:797)

Clasă	Prezentare	Tratament *(toți beneficiază de HCQ)*
Eu: Min. mezangială	U/A normal și creatinina	Fără tratament specific
II: Prolif mezangial	Micro hematurie/proteinurie	Fără tratament specific ± IECA
III: Focal prolif	Hematurie/proteinurie. t HTN. 1 RFG, ± Hematurie/proteinurie	Induce: MMF *sau* CYC - steroizi Întreținere: ? MMF - AZA
IV: Prolif difuz	nefrotică și HTA. 1 GFR. ± nefrotic	
V: Membranos (Poate coexista cu clasa III sau IV)	Proteinurie, nefrotică	ACEI Dacă proteinuria în intervalul nefrotic induce cu MMF + steroizi Maine: MMF superior co AZA
VI: Adv. sclerotic	ESRD	Terapia de substituție renală

(Ann Rheum Ds 2010:69:2083: NȘM 2004350571 & 2005:353:2219 & 2011:365:1886)

Prognostic (Arth R»Miim 2006.54;2550. Rheum *[Oxford]* 2016.55 252)

- Rata de supraviețuire la 5 ani >90%, Rata de supraviețuire la 10 ani >80%
- Principalele cauze de morbiditate și mortalitate: **infecție, insuficiență renală,** evenimente neurologice și cardiovasculare; complicații trombotice (Mediane 2003.82:299)

Lupus indus de medicamente (DLE) Duj *ia(* 201134 35.' Cun *Opu* Rhcumotaf 2012.24.18 2ı

- Multe medicamente: **procainamida, hidralazina,** penicilamina, minociclina. INH, metildopa, chinidină, clorpromazină, diltiazem, **anti-TNF** test. infliximab), interferoni
- Debut idiosincratic; boala in general usoara cu artrita, serozita, boala de piele
- • Antihistone (95%) (poate fi A în anti-TNF): 0 anti-ds-ADN (deseori (D în anti-TNF chiar și fără manifestări de DLE) & anti-Sm; niveluri normale ale complementului
- De obicei reversibil cu *A* 6 săptămâni după oprirea medicației

VASCULITA

PREZENTARE GENERALĂ

- Inflamație cu/în pereții vaselor de sânge care provoacă leziuni ale organelor terminale adesea a/w sistemic sx; pot fi primare sau secundare (de exemplu, infecție, malignitate) în etiologie
- Clasificat după mărimea vasului *predominant* afectat *(Artf^nn Rhrum* 2013:65-1); suprapunerea dimensiunilor vasului afectat este frecventă
- Manifestări clinice în funcție de dimensiunea vaselor implicate; sx constituțional (febră scăzută, oboseală, scădere în greutate, mialgii, anorexie) comună tuturor

Caracteristici distinctive ale subtipurilor de vasculite

	Vas mare		***Vas mediu***	***Vas mic***	
	TAK	**GCA**	**PAN**	**ANCA-asoc.**	**IC**
Epidem	Tineri. 9 > d	vârstnici. 9 >d	De vârstă mijlocie până la mai în vârstă	Variabilă	Variabilă
Renal	Arterele	Nici unul	Microanevrisme	GN	GN
Pulm	Rar	Nici unul	Rar	Frecvent	Crio> HSP
Periph Neurop	Nu		Da	Da	Da
GI	Mai puțin frecvente		**Da**	Da	HSP > Crio
Piele	Rar	Nici unul	Comun	Comun	Comun
Granul.	Da		Nu	Da, cu excepția MPA	Nu
Alte			Mezenteric anevrisme, implicare testiculară.	GPA căilor aeriene superioare EGPA: astm	HSP: IgA-dep Crio: HCV

Arterita lui TAK.Takayaw; GCA. arterita cu celule gigantice: PAN. poliarterita nodoza: AhICA-asoc. este GPA. EGPA. & MPA; IC. vasculită a vaselor mici de complex imun (ex. HSP. crioglobulinemie): GN, glomerulonefrită.

VASCULITA CU VASE MARI

Arterita lui Takayasu („boala fără puls")

- **Arterita aortei și ramurilor sale -^ stenoză/anevrism -♦** claudicație; debut **<50 ani**
- Model de implicare: aorta si ramuri; cel mai adesea **arterele subclavie** și nenominate (>90%). precum și carotide, coronare, renale, pulmonare (50%)
- Epidemiologie. Cel mai frecvent **în Asia;** 9;d -9:1; **vârsta <50 ani**
- Manifestări clinice și constatări fizice (Circ 2015:1311701)
  - Inflamație sistemică cu febră, artralgii, pierdere în greutate
  - Inflamarea vaselor cu durere și sensibilitate. I **& pulsuri/BP inegale în extremități, vâlvii,** claudicație a membrelor, HTA renovasculară (>50%), sincopă neurogenă; anevrism Ao + AI
  - Perioada „arsă" sau fibrotică (de exemplu, stenoză vasculară)
- Studii Dx: T ESR (75%). CRP: **arteriografie** • ocluzie, stenoză, neregularitate și anevrisme; studii Doppler U/S carotidian; PET-CT; MRA; patologia panarterita focală, infiltrat celular cu *granuloame* și celule gigantice (bx nu este necesar pentru dx)
- Tratament **steroizi** t MTX sau AZA; anti-TNF (linia a 2-a, Autammun Rrv 2012:11:678), ASA. revasc chirurgical kendovascular (Cur 2008:69:70)
- Monitorizare: MRA sau PET-CT *(Anh* Rheum 2012:64 866); ESR/CRP (Am Rheum Dis 2009:68 318)

Arterita cu celule gigantice (GCA) '- 1S2M2

- **Arterita granulomatoasă** a **aortei/ramurilor** cu predilecție pentru **artera temporală,**
- Model de afectare: **ramuri extracraniene ale arterei carotide,** sp. artera temporală (denumită astfel și **arterită temporală);** aorta și/sau ramurile sale în 10-80%
- 90% din Pts cu GCA sunt > 60 de ani, incidența maximă la 70-80 de ani. extrem de rar <50 ani. 9:d = 3:1
- Manifestări clinice (NQM 2014:371 50)
  - sx constituțional: febră, oboseală, pierdere de greutate. PMR sx (vezi mai jos)
  - **artera temporală (AT) > cefalee, TA sensibile** și scalp; absenta artera oftalmica puls TA (20%) - nevrita optica, diplopie, amauroza fugace, orbire artere faciale **-♦ claudicatie maxilar**
  - vasculita vaselor mari - claudicatia intermitenta a extremitatilor; anevrism Ao toracic
  - - 50% dintre pacientii cu GCA au fost diagnosticați în cele din urmă cu PMR
- Studii Dx: 1 **VSH** (Se 84%. Sp 30%). 1 CRP (Se 86%. Sp 30%). anemie
  - (VSH legat de fibrinogen și Ig în sânge; Ddx pentru >100: malignitate, în special mielom multiplu, limfom; GCA sau alte vasculite; BRST; endocardită, TBC, osteomielita)
  - **bx artera temporală** *ori de câte ori se suspectează GCA* (Se <85%); 1-2 cm t bilat la " randament (3-7% discordanță) (Ann Rheum Du 2009:68:318) -• vasculită și *granuloame*
  - dacă se suspectează aortită sau implicarea vaselor lg (TA A sau bătăi) -+ RMN/MRA sau PET-CT
- **Polimialgie reumatică (lancet 201338» 63** JAMA **20 1 6:3152+42)**
  observat în 50% din GCA Pts; 15% dintre pacientii cu PMR dezvoltă GCA

vârsta > 50 de ani; ESR >40 mm/h (și/sau T CRP); *Durere morală și rigiditate matinală* (>30 min), care implică 2 din 3 zone: gât sau trunchi, umeri sau aprox. brate, solduri sau prox. coapsele; durere nocturnă: + bursită subdeltoidă pe U/S; excludeți alte cauze de sx (de exemplu, RA); nl CK **• Rx: steroizi** (*nu așteptați rezultatele bx/cale* pentru a începe steroizi, au cel puțin 2 săptămâni la bx)

GCA: 40-60 mg/dw/ stow conic, ASA zilnic; luați în considerare pulsul IV dacă vederea este amenințată.

Adăugarea de tocilizumab la steroizi poate fi benefică (lancet 2016 387:1921); așteptați rezultatele fazei III.

PMR: 12,5-25 mg/zi; dacă se ameliorează clinic, se inițiază o diminuare lentă. Dacă nicio îmbunătățire? doza. Luați în considerare MTX dacă aveți un risc ridicat de reacții adverse ale steroizilor (Ann Rheum *Ds* 201574:1799). • Urmăriți starea clinică și ESR/CRP (Ann Rheum D« 2009:68 318); -1/3 recidivă peste 2 ani *(j/thnun* 2015:42:12131

VASCULITA VASELOR MEDII

Poliarterita nodoasă (PAN „clasică") (Ard Rheum 2O1O;62,616?

- **Vasculita necrozantă negranulomatoasă a arterelor medii și mici (cu** mediu muscular) fără glomerulonefrită sau afectare capilară (adică DAH), nu cu ANCA
- Epidemiologie: o' > 9; vârsta medie de debut 50 ani. primar sau **asociat VHB (** 10%) • Manifestări clinice

  sx constituțional (80%): pierdere în greutate, **febră,** oboseală

  neuro (79%); **mononevrita multiplex,** neuropatii periferice, accident vascular cerebral musculo-scheletal (64%): **dureri ale extremitatilor,** mialgii, artralgii, artrita renala (51%); HTA, hematurie, proteinurie, insuficiență renală, *glomerulonefrită neobișnuită* Gl **(38%): durere abdominală,** GIB/infarct, colecistită; GU (25%): durere ovariană sau testiculară cutanată (50%) **livedo reticularis,** purpură, noduli, ulcere, oftalmologie Raynaud (9%): vasculită retiniană, exsudate retiniene, conjunctivită, uveită cardiacă (22%): arterită coronariană, cardiomiopatie, *alte vasculite, suspecte pulmonare*
- Studii Dx: t ESR/CRP, G ANCA; / HBs Ag; . C3/C4 dacă angiografia asociată HBV (vasele mezenterice sau renale) -> microanevrisme și îngustarea vaselor focale CTA poate fi adecvată pentru a face dx, dar angiografia convențională este **biopsia cea mai sensibilă** (nerv sural, piele sau organ afectat) -> vasculită a arterelor vaselor mici și mijlocii cu necroză granuloide fără *fibrinoi.*
- Tratament: steroizi ± CYC (dacă sever sau eșecul de a induce remisiunea); antivirale dacă a/w HBV

ANCA- VASCULITA VASELOR MICI ASOCIATE

Vasculita microvasculară (de exemplu, capilare, venule postcapilare și arteriole)

Boala	bunicu le	Renal	Pulm	Astm	ANCA tip [3]	ANCA
Granulomatoza cu poliangeita [1]'	e<	80%	90% (+ENT)	—	anti-PR3 (c-ANCA)	90%
Poliangeita microscopică	—	90%	50%	—	anti-MPO (p-ANCA)	70%
Granulomatoza eozinofilă cu poliangeită [b]	G	45%	70%	$	anti-MPO (p-ANCA)	50%

'Tipul ANCA predominant; fie p- sau c-ANCA pot fi observate în toate cele trei boli *(NEJM* **2012367 214).**
! „GPA este anterior granulomatoza lui Wegener, iar EGPA este anterior Churg-Strauss

Diagnosticul diferenţial al ANCA ■...,< 2006.368.404)

- **anti-PR3 (c-ANCA):** granulomatoză cu poliangie, granulomatoză și poliangeită eozinofilă, poliangeită microscopică (rar)
- **anti-MPO (p-ANCA):** poliangeită microscopică, granulomatoză și poliangeită eozinofilă, granulomatoză cu poliangeită, vasculită indusă de medicamente, boli reumatice nonvasculitice
- **Modele ANCA atipice:** vasculită indusă de medicamente, boli reumatice nevasculitice, colită ulceroasă, colangită sclerozantă primară, endocardită, fibroză chistică

Granulomatoza cu poliangeita (GPA. fost Weganf-. \ gr.inuiormtos's)

- **Vasculita sistemică granulomatoasă necrozantă** care afectează frecvent nasul, sinusurile și/sau căile respiratorii superioare pe lângă rinichi, plămâni etc.
- Epidemiologie: orice vârstă. dar Î incidența la adulții tineri și de vârstă mijlocie; <3=2
- Manifestări clinice

  respiratorii (90%): *superioare:* sinuzita, rinita, nasul oral! ulcere, deformare a nasului şa, otită, hipoacuzie, stenoză subglotică; *inferior:* infiltrate pulmonare, noduli, hemoragie pulmonară, hemoptizie, pleurezie

  renale (80%): **RPGN** (pauci-imună), **eritrocitare** , eritrocite dismorfe, hematurie oculară (50%): episclerită, sctentă, uveită, granuloame orbitale -* proptoză, ulcer corneean neurologic: neuropatii craniene și periferice, mononeurită multiplexă cutanată (repurdoxie) vie (repurtă50%)

  hematologice: T incidenta TVP/PE (20x) când boala este activă (Ann inwn Med 2005:142.620)
- Studii Dx: 90% A **ANCA** (80% PR3,20% MPO). mai puțin Se în boala limitată a căilor respiratorii superioare CXR sau CT -• noduli, infiltrate, carii; CT sinusal - sinuzita ± eroziuni osoase T BUN & Cr, proteinurie, hematurie; sediment cu eritrocite, eritrocite dismorfice Biopsie – inflamație granulomatoasă necrozantă a arteriolelor,

capilarelor, venelor

- Tratament: se evaluează severitatea bolii cu scorul BVAS/WG (Anh Rheum 2001:44:912)

Boală ușoară (fără disfxn de organ terminal; BVAS 0-3): **MTX + steroizi** (Arth Rheum 2012:64:3472)

Boală severă (leziuni ale organelor terminale, inclusiv hemoragia pulmonară, RPGN etc.; BVAS >3): *Inducție:*

[RTX 375 mg/n?/săptămână x 4 săptămâni sau **CYC** 2 mg/kg/dx 3-6 luni sau puls

15 mg/kg q2-3wkj -i- **steroizi** 1 g IV x 3 d -» 1-2 mg/kg/zi (NEJM 2005:352:351.

2010:363:211. & 2013:369:417: Anulări 2009:150670: Aon Wieum Dw 2015:74:1178)

Dacă RPGN: ± schimb de plasmă la ? J risc de IRST (Am *) Rinichi Du* 2011.57 566)

Întreținere: RTX q6mo superior AZA sau așteptare atentă (Anh Rheum

2012:64:3760; NEJM 2014:371:1771)

Recidiva: usoara -♦ steroizi ± MTX cr AZA; severă -♦ reinducerea cu steroizi + RTX sau CYC 1 ANCA fără dovezi clinice de erupție nu ar trebui să provoace A Rx (Anna's 2007:147.611)

Poliangeita microscopică (MPA) (H^ 0« On Non» A.-». 2010,36 w,

- Similar cu **GPA,** dar **fără implicarea ORL/căilor aeriene și negranulomatos**
- Epidemiologie: 8 > ?;debut mediu 50-60 ani
- Manifestări clinice: asemănătoare cu GPA fără *afectarea căilor respiratorii superioare;*

renale (80-100%): glomerulonefrită

pulmonar (25-50%); alveolită capilară pulmonară, fibroză pulmonară

constituțional și neuro sx similar cu GPA; leziuni cutanate (ex. purpură palpabilă) în 30 -60%

- Studii Dx: 70% 0) **ANCA** (aproape toate anti-MPO)

biopsie - inflamație necrozantă, **negranulomatoasă** a vaselor mici, pauci-imună (depunere minimă de complement sau Ig; contrast cu HSP, crioglobulinemie etc.)

sediment de urină și constatări CXR similare cu cele observate în GPA

- Tratament: ca pentru GPA; i rata de recidivă în comparație cu GPA

Granulomatoza eozinofilă cu poliangeită (EGPA. fost Churg-Strauss)

- Similar cu GPA cu **afectare cardiacă mai frecventă, astm bronșic** și **eozinofilie** • Epidemiologie: rar; poate prezenta la orice vârstă (de obicei 30-40 ani); a/w HLA-DRB4
- Manifestări clinice (Gurr Rheumoto/Rep 2011; 13:489)

sx inițial: **astm bronșic,** sinuzită, rinită alergică (noul astm la adulți ridică suspiciuni) boală infiltrativă

eozinofilă: infiltrate tranzitorii **ale pulmonului,** gastroenterită sau esofagită vasculită sistemică a vaselor mici:

neuropatie (mononeurită multiplex), renală

(glomerulonefrită), piele (purpură palpabilă, petehie, noduli)

cardiace: arterită coronariană, miocardită, ICC, insuficiență valvulară (Medune 2009:88:236) **• Studii Dx: 50% ANCA (MPO > PR3), eozinofilie (5-10 k/uL, 80-100%),**

biopsie -> microgranuloame, necroza fibrinoida si tromboza arterelor si venelor mici cu infiltrate eozinofile

- **corticosteroizi** în doză mare t ciclofosfamidă (dacă severă)

Vasculita cu limitare renală

- Vasculita pauci-imună a vaselor mici care provoacă RPGN fără implicarea altor organe
- Studii Dx: 80% ¹ ANCA (MPO > PR3); biopsie cu granuloame GN 1 pauci-imune
- Tratament identic cu cel pentru GPA/MPA

VASCULITA VASELOR MICI ASOCIATĂ COMPLEXULUI IMUN (IC).

Purpura Hcnoch-Schonlcin (HSP)

- **mediată de IgA** cu predilecție pentru **piele, tractul GI** și **rinichi**
- Epidemiologie: c > 2. copii > adulti, debut iarna > vara
- Se poate dezvolta după o infecție a tractului respirator superior (în special *Strep)* sau expunerea la medicamente
- Manifestări clinice

purpură palpabilă pe suprafețele extensorilor (extremitatea inferioară mai întâi) și fese

poliartralgii (nedeformante) esp. care implică șoldurile, genunchii și gleznele

colică **± GIB** sau invaginaţie

nefrită variind de la **hematurie microscopică** și proteinurie până la IRST

- Studii Dx: **piele bx cu imunofluorescență -> vasculită leucocitoclastică cu IgA** şi depunerea C3 în peretele vasului: bx renal -• depunere de IgA mezangială
- Tratament: de multe ori autolimitant peste 4 săptămâni; steroid«; + DMARD pentru boli renale sau severe

Vasculita asociată bolii țesutului conjunctiv

- Vasculita vaselor mici cu RA, LES sau sindromul Sjogren
- Manifestări clinice

  arterită distală: ischemie digitală, livedo reticularis, purpură palpabilă, ulcerație cutanată arterită viscerală: pericardită și ischemie mezenterică

  neuropatie periferică
- Studii Dx: piele/nerv sural bx, angiografie, EMG;l C' în LES; ' RF sau anu-CCP în RA
- Tratament: steroizi, ciclofosfamidă, MTX (alte DMARD)

Angiita leucocitoclastică cutanată

- Cel mai frecvent tip de vasculită; grup eterogen de sindroame clinice datorate depunerii IC în capilare, venule și arteriole; include *vasculita de hipersensibilitate*
- Etiologii

  medicamente: PCN. ASA. amfetamine, levamisol. tiazide, substanțe chimice, imunizări infecții: Strep. *Stafilococ,* endocardită.TB. hepatită

  tumori maligne (paraneoplazice)
- Manifestări clinice, debut brusc de purpură palpabilă și artralgii tranzitorii după expunerea la agentul ofensator; implicarea viscerală rară, dar poate fi severă
- Studii Dx: ■ VSH. i niveluri de complement, eozinofilie; ✓ U/A; biopsie cutanată - vasculită leucocitoclastică *cu depunere de IgA* în piele (pentru a se distinge de HSP), dacă etiologia nu este clară, luați în considerare serologiile ANCA, crioglobuline, hepatite. ANA. RF
- Tratament: retragerea agentului ofensator ± reducerea rapidă a prednisonului

Sindromul Behcet (Gw Rheum On« 2010:12 429)

- Vasculita sistemică care afectează toate dimensiunile vaselor, cu ulcere orale și/sau genitale
- Epidemiologie: de obicei adulți tineri (25-35 ani); a/w HLA-B51 în zonele cu cea mai mare prevalență de pe vechiul Drum al Mătăsii (Turcia, Orientul Mijlociu și alte țări asiatice)
- Criterii de clasificare (#1 + >2 altele este 91% Se & 96% Sp; tercet 1990:335:1078)
  1. ulcerație aftoasă orală recurentă (>3x în 1 an. de obicei prima manifestare)
  2. ulcerații genitale recurente (labiile la femei, scrotul la bărbați)
  3. leziuni oculare: uveită, sclerită, vasculită retiniană, nevrita optică (poate amenința vederea)
  4. leziuni ale pielii: pustule, papule, foliculită, eritem nodos (cicatrici)
  5. - test de patergie (înțepătura antebrațului cu ac steril - pustulă) (nu este sensibil la caucazieni)
- Alte manifestări clinice: cele mai multe recidivă, dar nu sunt cronice

artrită: ușoară, + simetrică, nedistructivă, care implică genunchi și glezne neurologice: de obicei implicarea parenchimului mezencefal; neuropatie periferică rare vasculare: tromboză venoasă superficială sau profundă (25%); stenoză arterială, ocluzie și

poate apărea și anevrism; incidență scăzută a tromboembolismului

- Studii Dx: T ESR/CRP; tampon ulcer la r/o HSV; ulcer bx nespecific; ophtho eval if sx
- Tratament *(RheumMiogy* 2007:46:736: Ann Rheum Dis 2008:67:1656 & 2009.68 1528) mucocutanat

  uşoare: steroizi topici, colchicină (în special pentru eritemul nodos), dapsonă, apremilast (inhib PDE-4) pentru ulcerul oral şi ? ulcere genitale (NQM 2015372:1510).

  severe: steroizi orali, agenți care economisesc steroizi

  artrită: AINS, colchicină, steroizi, agenți care economisesc steroizi oculari: steroizi topici și/sau sistemici ± agenți care economisesc steroizi: AZA, anti-TNF, CYC (vase mari și SNC ds). CsA, MTX. IFN<t-2A. tromboză venoasă: steroizi și anticoagulare (atenție dacă există anevrism)

BOALĂ ASOCIATĂ CU IGG4

Definiție și etiologie »M-/M 2012366539. Ann RevAxhoi 2014:9315)

- Caracterizat prin leziuni inflamatorii asemănătoare tumorilor care pot afecta aproape orice organ
- Etiologia neclară: ? autoimună; rolul neclar al IgG4 Ab; Pt poate avea h/o atopie

Manifestări clinice (lancet 2015385:1460 Anh Rftcwit 2015:67.2466)

- Frecvent pancreatită, aortită, colangită, sialadenită, tiroidită, miozită orb tai ± pseudotumoră, fibroză retroperitoneală
- Leziunile multiple pot fi prezente sincron sau metacron

Diagnostic (Aim Wwim De 2015:74:1 * 14)

- Biopsie cu constatări histopatologice și imunohistochimice specifice: infiltrat limfoplasmocitar cu IgG4 semnificativ • infiltrat de celule plasmatice, fibroză, flebită obliterativă
- ser T IgG4 (Se 90%, Sp 60%); nu este observat în mod specific în GPA, bronșiectazie (Ann Rheum *pe* 2014:7414)

Tratament (Aqh Rheum 2015.-67 16681

- Prednison vs. rituximab (Ann Rheum DS 2O1S;74:1171)

Definitie & tipuri ıLxкм 2012-379:548.Oocotoji» 2013.37:10981

- Proteine datorate stimulării imune cronice și/sau limfoproliferării care precipită la expunerea la frig și se redizolvă la reîncălzire, caracterizate prin compoziția lor
- **Crioglobuline =** proteine care precipită din ser *și plasmă* la răcire
- Distingeți de *criofibrino* ^enemia = proteine (de exemplu, fibrină, fibrinogen) care precipită numai din *plasmă;* găsit în bolile autoimune. boli maligne, infxns; semnificație clinică neclară

Types of Cryoglobulinemia

Feature	**Type I (monoclonal)**	**Type II (mixed)**	**Type III (mixed)**
Frequency	10-15%	50-60%	25-30%
Cryoglobulin composition	*monoclonal* Ig (usually IgM or IgG)	*monoclonal* IgM w/ RF activity + *polyclonal* IgG and IgM	*polyclonal* IgG
Common etiologies	**Plasma cell dyscrasias**	**Infection, malignancy, Autoimmune** autoimmune syndromes	**synd.,** infxn
Primary manifestations	**Hyperviscosity** ± thrombosis -* ischemia	**IC-mediated vasculitis,** w/ multiorgan involvement. Can be asx.	

Etiologii

- Boli hematologice
  tip I: mielom multiplu. MGUS, Waldenstrom, leucemie limfocitară cronică tip II: limfoame B-ccll, tumori maligne de organe solide
- Infecții (tipurile II și III): virale (VHC [>80% ARN ■], HBV, HIV, HAV, EBV, CMV), bacteriene (endocardită, streptococ etc.), fungice (coccidiomicoză, etc.), parazitare (malarie, amebiază)
- Sindroame autoimune (tip III > II): **sindromul Sjogren,** LES. RA, PAN
- Beneficiari de transplant renal (Oh *Nephrol* 2008:69:239)
- Esențial (idiopatic) în 10% din cazuri

Fiziopatologia

- Tip I: crioprecipitare în microcirculație • **hipervâscozitate și ocluzie vasculară**
- Tipurile ll/llll: clearance-ul complexului imun (IC) defect/insuficient > inflamație mediată de IC a vaselor de sânge cu activarea complementului • **vasculită**

Manifestări clinice

- Majoritatea pacienților cu crioglobuline circulante sunt asx
- Tip I: hipervâscozitate (frigul se agravează sx) - H/A, tulburări de vedere, livedo, ischemie digitală
- Tip ll/lll: vasculită (sx nu este afectat de expunerea la frig)
  „Triada lui Meltzer” (purpură, artralgii, slăbiciune) observată la 25-30% dintre Pts
  General: **slăbiciune,** febră scăzută
  Dermatologice (54-80%): **purpură extremităților inferioare,** livedo reticulans, ulcer articulației piciorului
  (44-70%): simetrice, artralgii migratoare **ale articulațiilor** mici sau mijlocii . mononevrita multiplex)
  Hematologic: anemie, trombocitopenie, risc de limfom cu celule B
  GI (5%): dureri abdominale, hepatosplenomegalie, LFT anormale

Studii de diagnosticare

- / Crioglobuline; trebuie să mențină sângele *încălzit la 37' C de fiecare dată* în drum spre laborator; răcirea precoce provoacă crioglobulină falsă, pierderea complementului RF și IX
- *Criocritul* este cuantificarea crioproteinei, nu se corelează întotdeauna cu activitatea bolii
- Fals I în WBC sau groapă pe CBC automat. din cauza crioprecipitării
- Tip I: / vâscozitate serică, simptomatică dacă >4,0 centipoise; niveluri de complement normal
- Tip II: i **niveluri C4,** niveluri variabile C3. 1 VSH, ^ factor reumatoid (RF)

  / Serologii HCV, HBV și HIV la toți pacientii cu crioglobulinemie mixtă
  Bx de țesut afectat: trombi hialini; vasculită cu infiltrate inflamatorii mixte ale vaselor mici; vasculita leucocitoclastică în leziunile purpurice

Tratament (&W 2012 1193996: Med««! 2013:92-611

- **Tratați tulburarea de bază:**
  Boală limfoproliferativă: chimioterapie și/sau radiații
  VHC. antivirale ± imunosupresie pentru boala severa (NE/M 2013:3691035) Boala legata de tesutul conjunctiv: DMARD/steroizi ~ rituximab
- Tip I: Schimb de plasmă dacă hipervâscozitate; steroizi, agenți alchilanți, rituximab, chimio • Tipul II: AINS pentru controlul simptomelor ușoare pentru pacientii cu funcție renală normală.
  Rituximab sau ciclofosfamidă pentru afectarea majoră a organelor. Pentru crio mixtă, plasmafereză sau schimb de plasmă numai în boli severe, care pun viața în pericol

AMILOIDOZA

Depunerea proteinelor fibroase insolubile și pliate greșit în organe și țesuturi normale

Clasificarea amiloidozei

Tip	Precursor	Boli cauzale	Principalele organe
AL (Primar) Cele mai frecvente 2000 de cazuri/an	Lanț ușor Ig monoclonal	MM Boala lanțului ușor (X > κ) MGUS.WM	**Renală, cardiacă, GI, neuro, cutanată,** hepatică, pulmonară
AA (Secundar)	Amiloid A seric (SAA)	Inflamație: RA. IBD. FMF Infxns cronice: osteo.TB	**Renală, GI, hepatică,** neuro, cutanată
Ereditar 1 incid Afr Am	TTR mutant. etc.	Proteine *mutante*	**Neurologic, cardiac**
Senil	TTR normal	*normale* ; 2° îmbătrânire	Cardiac, aortă, GI
A0iM	P:-microglobulina	ßjm asociată dializei (excretată în mod normal pe cale renală)	Musculo-scheletice
Localizat	proteina p-amiloid Hormonii peptidici	Producție și procesare localizată	Neurologic Endocrin

TTR. transtiretină (prealbumină). Adaptare după NEJM 1997337.898; 2003:349:583; 2007:356:2361.

Manifestări clinice ale amiloidozei ılOMM 2016387 2641)

Sistem	Manifestări	amiloid
Renal	Proteinurie sau sindrom nefrotic	AL.AA
Cardiac	CMP (fie restrictiv, fie dilatat); hipoTN 1 ortostatic amplitudinea QRS, anomalii de conducere, FA	AL. ereditar, senil
GI	Diaree, malabsorbție, pierdere de proteine Ulcerații, hemoragie, obstrucție Macroglosie - disfonie și disfagie	toate sistemice
Neurologic	Neuropatie periferică cu parestezii dureroase Neuro autonome -• impotență, dismotilitate, 1 BP Sindrom de tunel carpian	ereditar. AL. specific de organ, ApjM
Cutanat	Papule ceroase, nepruriginoase; echimoze periorbitale „Purpură ciupită" = sângerări cutanate cu traumatisme minime	AL
Hepatic și splenic	Hepatomegalie, de obicei *fără* disfuncție Splenomegalie, de obicei *fără* leucopenie sau anemie	toate sistemice
Endocrin	Depuneri cu insuficienta hormonala rara	specific de organ
Musculoskel	Artralgii și artrită (în special umăr)	ALApjM
Pulmonar	Obstrucția căilor respiratorii: revărsate pleurale	ALAA
hematologic	Deficitul factorului X	AL

Studii de diagnosticare

- Biopsie (abdominală SC pernă de grăsime. rectal sau țesut afectat) -» birefringență verde măr pe **pată roșie Congo;** fat pad bx Se 60-85%, Sp 90-100%
- Dacă suspectați AL - / SIEP și UIEP (t Se vs SPEP și UPEP) și lanțuri ușoare libere. ± BM bx
- Dacă se suspectează o afectare renală ✓ U/A pentru proteinurie
- Dacă se suspectează o afectare cardiacă ✓ ECG (tensiune I, conductie abnl), TTE (puitură biventriculară cu aspect *strălucitor granular* ; 1 perete fără I volt 75% Se. 95% Sp). RMN
- Testare genetică pentru forme ereditare

Tratamentul amiloidozei

AL Implicare limitată melfalan în doză mare **-* auto HSCT** *{NEJM* 20073571083)

Nu este candidat HSCT: [molfahn în doză mică + dexametazonă] sau [ciclofosfamidă + bortezomib 4 dexametazonă] (Stood 20153 26612)

recidivat; lenalidomidă, talidomidă sau bortezomib (abod 2010316:1990 & 20143 24 2498)

AA **Rx boala de bază.** Colchicina pentru FMF. esp. pentru a preveni boala renală. Eprodisat promițător pentru boala renală (N^M 2OO735fr2349|

? Biologii (anakinra, tocilizumab) pentru boala asociată reumului (Anh Rheum **2003:48:2019; On Exp Rheumatol 201533:46)**

ATTR Liver Tx previne depunerea în continuare a proteinelor (nerv muscular 2013,47 157) ARN mic interferent în studiu (NfjM 2013369819.Xf 2015 663451)

- Clearance-ul amiloidului de către Ab față de amiloidul seric P în studiu (N^M 20153733 106)
- Afectare cardiacă: diuretice; evita dig.CCB.si vasodilatatoare: ? ICD pentru 1° prevenire
- Tx pentru inimă, rinichi și ficat poate fi luat în considerare la cei cu boală avansată
- Supraviețuirea mediană: 12-18 luni pentru AL (- 6 dacă cardiac): 11 y pentru AA; variabilă pentru alţii

SCHIMBAREA STATULUI MENTAL

ConştientizareZexcitaţie (descrierea pacientului şi momentul sunt cele mai utile)

- Spectrul de la treaz/alerta • somnolenţă > stupoare • comă. Termeni vagi, deci cei mai folositori pentru a descrie pur şi simplu răspunsul la stimularea crescândă (de exemplu, voce ■ stimuli nocivi).
- **Comă:** lipsă de răspuns la stimuli externi. Gradul oficializat la Scala de Comă Glasgow. Cauzată de leziuni focale în trunchiul cerebral superior (de exemplu, sistemul de activare reticular, thaiami) sau disfxn difuză a emisferelor cerebrale bilateral. Mimses: locl<ed-in synd.. catatonie.
- Nb. calitatea gândirii poate fi perturbată fără a afecta nivelul de conştiinţă (de exemplu, dezorientarea.)
- **Delirium/stare de confuzie acută:** alterarea atenţiei şi conştientizării, se dezvoltă de-a lungul orei până la zile, adesea fluctuantă, însoţită de ca cognitive (de exemplu, dezorientare, pierderi de memorie, ca perceptive); uneori cu disreglare somn-veghe, autonomie, emoţionalitate
- **Demenţă:** afectare cognitivă progresivă dincolo de valoarea iniţială, se dezvoltă de la 5 la 5 ani. afectând adesea memoria, limbajul şi funcţia executivă

Etiologies of Decreased Responsiveness

1° neurologic *(usually with focal signs)* Vase: ischemic stroke, ICH. ven. thromb Seizure: postictal, status, nonconvulsive Infxn: meningitis, encephalitis, abscess Traumatic brain injury/concussion T intracranial pressure: mass, hydrocephalus, herniation
Transient global amnesia
Autoimmune/paraneoplastic encephalitis
Neurodeg: late-stage (eg,Alzheimer's): or rapidly progressive (eg. CJD) dementia

Systemic (esp. in *elderly or prior CNS injury)* Cardiac: global ischemia, CHF, HTN enceph Pulmonary: 1 P>Ob 1 P»COi GI: liver failure. T NH-.
Renal: uremia, dialysis, I or T Na
Endo. 1 glc, DKA/HHNS. hypochyr.,Addisonian ID: pneumonia, UTI. sepsis Hypothermia & hyperthermia
Intoxication or withdrawal: EtOH. sedatives, opiates, carbon monoxide, anticholinergic
Psychiatric: catatonia

Evaluare iniţială

- **Istoric** (martor şi fundal *crucial):* tempo, pi emot bid sx (de exemplu, deficite neurologice focale. HA. infxn, pain.falls). afecţiuni medicale (de ex. dementia.epilepsie.one, cardiac.psych, infecţie/stare imunitară), însoţite de traumatisme craniene, medicamente curente (de exemplu, sedative, opioide, anticoagulante, consum de alcool/anticoagenţi),
- **Examen general:** VS, *rigiditate nucală* (poate fi prezentă în meningită sau SAH, *nu testaţi* dacă este posibil traumatism/coloana cervicală fx), model de respiraţie (de exemplu, Cheyne-Stokes), echimoze, erupţii cutanate, semne de traumatism cranian (de exemplu, Battles, ochi de raton, hemotimpan. LCR rinoror). asterixis, stigmate de boală hepatică, fenomene embolice/endocardită, semne de consum de droguri
- **Examen neurologic** (vezi mai jos): efectuaţi sedative/paralitice dacă este posibil, căutaţi deficite care sugerează o cauză structurală (de exemplu, accident vascular cerebral, sindrom de hernie), s/s de ICP (de ex. HA. vărsături, edem papilar, paralizie a nervului abducens, pupilă dilatată unilaterală, T BP/1 HR), fixată.

Examen neurologic la pacienţii cu sensibilitate scăzută

Stare mentală Excitare (răspuns comportamental la intensitatea T a stimulării, GCS)
Nervi cranieni Pupilele: punctiforme -> opiacee, leziune pontină: *midpozicn & fix* -> leziune mezencefală; fix & *dilated* ^ encef anoxic sever. hern..anti-cholin.
Mişcări extraoculare *I* teste reflexe oculare vestibulo: manevra oculocefalică („ochii păpuşii”): nl = ochii se mişcă opus mişcării capului *(nu* testaţi *dacă este posibil traumatism al coloanei cervicale}* stimulare vestibulară (rece) calorică: în comă, nl = ochii se mişcă încet la urechea spălată. apoi îndepărtaţi rapid
Reflexul comeal, grimasă facială până la gâdilatul nazal
Reflexe de gag şi tuse (cu manipulare a tubului ET, dacă este necesar)
motor , mişcări spontane, postură de flexie sau/extensor a braţelor/picioarelor. rezistenţă
senzorial la stimuli dureroşi: intenţionat vs. reflexiv/posture
Reflexe Reflexe profunde ale tendonului. Babinski, flexie „trilă” (gleznă, genunchi şi şold). la stimulare nocivă -* nu sugerează o funcţie corticală intactă)

Scala de coma Glasgow (suma punctele din fiecare dintre cele 3 categorii pentru a calcula scorul)

Deschiderea	Cel mai bun răspuns verbal	Cel mai bun răspuns motor	Puncte
		Urmează comenzile	6
	Orientat	Localizează durerea	5
Spontan	Confuz	Se retrage din durere	4
Pentru voce	Cuvinte nepotrivite	Posturarea flexoarelor	3
La stimuli dureroşi	Sunete neinteligibile	Postura extensoare	2
Nici unul	Niciuna (intubat = IT)	Nici unul	1

Tratamentul iniţial

- Imobilizarea coloanei vertebrale C în cazul în care vă îngrijorează traumatismele cervicale
- Tiamina 100 mg IV -. dextroză 50 g IVP (pentru a preveni exacerbarea bolii Wernicke)

- Dacă se suspectează opiacee: naloxonă 0,01 mg/kg; îngrijire de susținere importantă în aproape toate cazurile de toxicitate
- Dacă îngrijorarea pentru 1 ICP ± hernie: * cap de pat: osmoterapie cu manitol sau ser fiziologic hiperton: ventilație T: dexametazonă pentru edem tumoral: neurochirurgie c/s (? decomprima)

Studii de diagnostic {GnUwum 2011:17967)

- Toți pacienții: verificați CBC, electroliții. BUN/Cr. ecran toxic, ecran toxic, U/A
- Pe baza *suspiciunii clinice:*
  laboratoare: NHj.TSH. sunt cortizol. Bn.ABG, ESR.ANA.TPO, tiroglobulina. BCx
  imagistică: CT cap. apoi RMN; radiografii la r/o fractură C-coloană
  puncție lombară la r/o meningită. SAH sau inflamație neinfecțioasă (de exemplu, autoimună) EEG pentru a evalua convulsii nonconvulsive, encefalopatie toxice metabolică

Tratamentul suplimentar al delirului (Anno's 2011.154:746)

- Tratați boala acută de bază, eliminați factorii precipitanți. și oferă îngrijire de susținere
- Abordarea deficiențelor senzoriale și cognitive (reorientare frecventă etc.)
- Reduceți/preveniți infecția/conținerea dacă este posibil, îndepărtați liniile, cateterele dacă nu este necesar
- Promovați un somn bun: reduceți zgomotul și intervențiile nocturne: sedativ, dacă este necesar
- Meds: luați în considerare antipsihotice; evitați benzos, cu excepția sevrajului de alcool sau a convulsiilor

LEZIUNI CEREBRALE ANOXICE (cu risc dacă >5 min de hipoxie cerebrală)

Evaluare inițială (Gmitown 20105768)

- Examen neuro: excitare/verbal. ochi și alți nervi cranieni, răspuns motor la durere
- Imagistică: CT de obicei nu este informativ în prima zi după arest, dar ar trebui făcută înainte de inițierea hipotermiei dacă pacientul s-a dovedit abătut sau a suferit un traumatism cranian

Managementul temperaturii (GrtufatMit 2015.13? 2448)

- Indicații: comat (de exemplu, fără răspuns semnificativ la stimuli verbali) <6 ore după stop cardiac (neizolat resp. stop). Studiat pe deplin numai în VT/FV, dar luați în considerare după asistolă sau stop PEA sau 6-12 ore după stop cardiac.
- Excluderea: preg, instabilitate CV în ciuda dispozitivelor presoare/asistente, altă cauză de comă, persistent 1 O?
- Contraindicații relative: traumatism cranian major, coagulopatie/sângerare, intervenții chirurgicale majore <14 d. infecție sistemică/sepsis
- Temperatura țintă; 32 36 CX 2:24 h. Studiile inițiale care arătau beneficii au vizat 32 34 C. dar studiul ulterior a arătat * rezultate pentru 36C vs. 33 C (N^M 2013-3692197). Unii încă vizează 32 34°C și rezervă 36' C pentru Pts cu răcire contraindică la mai agresivă.
- Mod de administrare: se pot folosi infuzii cu ser fiziologic rece; pachete de gheață la cap, gât și trunchi: pături de răcire: vestă de răcire sau cateter endovascular, dacă este disponibil. Obiectivul de a atinge temperatura țintă <6 ore (dar niciun beneficiu pentru răcirea prehosp;/AMA 2014:311:45). Începeți reîncălzirea la 24 de ore după ce este inițiată răcirea (reîncălzire <0,5 C pe oră).
- Complicații
  disritmii (brady cel mai frecvent): dacă este semnificativă sau instabilitate hemodinamică, coagulopatie de reîncălzire (poate primi litice. inhibitori GP llb/llla etc.): ✓ PT și PTT. infecție: / supravegherea hemoculturii în timpul răcirii
  hiperglicemie în timpul răcirii, hipoglicemie cu reîncălzire; opriți insulina dacă glc <200 mg/dL hipopotasemie în timpul răcirii, hiperkaliemie cu reîncălzire; mentine K 4-5 mEq/L

Evaluare continuă

- Examen neuro: accent zilnic pe examenul de comă. Nicio constatare a examenului nu este de încredere <24 h sau la sedare. Pt trebuie să fie oprit de sedare pentru un timp adecvat pentru evaluare (în funcție de dozele utilizate, durata Rx, procesele metabolice la fiecare Pt).
- Laboratoare: CBC zilnic. PT/PTT. electroliti. Enolaza serică specifică neuronului (NSE) în zilele 1-3
- Imagistică: CT fără contrast la 24 de ore după oprire: dacă nu este dezvăluit, luați în considerare RMN în jurul zilelor 3-5
- EEG: luați în considerare în total să excludeți convulsii; cel mai mare risc în timpul încălzirii
- Potențialele evocate somatosenzoriale (SSEP): util pentru predicția unui rezultat slab dacă răspunsurile corticale sunt absente bilateral: efectuați 48 de ore după oprire (72 de ore dacă este răcit)

Prognostic (Nut Kev Neuro 2014, 10:190)

- Pentru arestarea inPt, 20% supraviețuiesc. 70% dintre pacientii care supravietuiesc au un prognostic bun pe termen lung
- Înainte de epoca de răcire, un prognostic uniform slab putea fi prezis la 72 de ore numai la pacienții care au absența reflexelor pupilare și comeale și nici un răspuns motor la durere; sau cu SSEP-uri absente la 48 h. Cu răcire, este mai puțin clar dacă măsurile anterioare sunt la fel de fiabile.
- În caz contrar, prognosticul necesită o abordare multifactorială luând în considerare examenul, vârsta, bolile cotnorbid, datele auxiliare (NSE, EEG, SSEP; imagistica este mai puțin fiabilă pentru un rezultat slab)
- În caz de îndoială, greșiți când acordați mai mult timp (mai ales dacă este mai tânăr sau hipotermie indusă)

CAPITURI

Definiții (EiwbtifM 2014.55 475)

- **Convulsii:** simptome neurologice tranzitorii datorate activitatii neuronale sincrone excesive: pot fi *provocate* de un factor reversibil care scade pragul convulsivant sau *neprovocate*
- **Epilepsie:** >2 convulsii neprovocate care apar la >24 de ore sau 1 criză neprovocată cu >60% probabilitate de convulsii ulterioare în următorii 10 ani (vezi mai jos pentru prognostic)
- **Convulsii generalizate** (implică creierul difuz)
  Tonic-clonk (grand mal): faza tonica (10-20 sec) cu contractia muschilor (provoaca gemete expiratorii, cianoza, acumularea secretiilor, muscatura limbii) -+ faza clonica (30 sec) cu relaxarea si incordarea intermitenta a muschilor
  Absență (petit mal): pierderea tranzitorie a conștienței fără pierderea tonusului postural, usu pedi *Mioclonic* (spasme infantile și epilepsie mioclonică juvenilă): contracție bruscă, scurtă
- **Convulsii focale** (implică o zonă discretă a creierului, implică o leziune structurală)
  fără tulburări de conștiință, motor focal/autonom sx (fost „criză parțială simplă") sau simptome focale senzoriale/psihice (de exemplu, aura)
  wl tulburări de conștiență: trăsături discognitive (fostă „criză parțială complexă") *care evoluează* către *convulsii bilaterale, convulsive* (fostă „criză generalizată secundar")
- **Stare epileptică:** convulsii convulsive continue >5 min sau >2 crize fără rezoluția encefalopatiei postictale: *care pune viața în pericol*
- **Status epileptic nonconvuisiv:** alterarea conștientizării (de la confuzie la comă) fără manifestări motorii ale convulsiilor; dx cu EEG.

Diagnostic diferenţial

• Sincopă (Louer *f^utol* **2006.5 171)**

Caracteristic ă	Convulsii	Sincopă
Aură	Comportament neobișnuit/automatisme	Diaforeza, greață, vedere în tunel
Convulsii	Durata variabila	De obicei <10 sec
Stare postictală	Da; poate fi >30 min	Niciuna sau scurtă
Alte indicii	Mușcătură de limbă, incontinență	Paloarea pielii, umezeală

- **Criză non-epileptică** (alias „psihogenă"): poate observa întoarcerea capului dintr-o parte în alta, mișcări asimetrice ale membrelor de mare amplitudine , tremurături difuze fără LOC. plâns/vorbire în timpul evenimentului
- Altele: tulburări metabolice (de exemplu, întreruperi alcoolice, hipoglicemie), migrene, AIT. amnezie globală tranzitorie, narcolepsie (cataplexie), mioclonie non-picptică, ticuri, asterixis

Etiologiile convulsiilor (variază puternic în funcție de vârstă)

- **Fără leziune focală:** predispoziție genetică la convulsii sau sindrom de epilepsie; sevraj de alcool, droguri ilicite;
  medicamente (de exemplu, |3-laccams, bupropion, tramadol, MNZ, meperidină. CsA. antidepresive); electroliți (hiponatremie) și alte substanțe metabolice (de exemplu, uremie, insuficiență de cinci, hipoglicemie); encefalita autoimuna, idiopatica (-60%)
- **Cu leziune focală:** tumoră, traumatism, accident vascular cerebral, hematoame subdurale, sindrom de encefalopatie reversibilă posterioară, scleroză temporală mezială, displazie corticală focală

SEIZURES 9-3

Manifestări clinice

- **Aura** (sec la minute): premoniție cu parestezii, contracții motorii focale, mituri/gusturi anormale. frică, depersonalizare, déjà vu, modificări autonome, automatisme
- **Perioada ictală** (sec la minute): mișcări tonice și/sau clonice ale capului. ochi, trunchi sau extrem.
- **Perioada postictală** (de la minute la h): perioadă de confuzie, dezorientare și letargie care se rezolvă încet. Poate fi însoțit de deficite neurologice focale (paralizia Todd).

Evaluare clinică

- *Istoria cheie în diferențierea convulsiilor de alte cauze ale pierderii tranzitorii a conștienței.* Trebuie să vorbească martorilor. Întrebați despre prodrom, comportament neobișnuit înainte de vrajă, tipul și modelul mișcărilor abnl incl. Întoarcerea capului și abaterea ochilor (preferința privirii, de obicei, *departe* de focalizarea asupra crizei), pierderea capacității de răspuns.
- Evenimente recente: boli/febre, traumatisme craniene, privare de somn
- PMH: convulsii anterioare sau > FHx. meningită/encefalită anterioară, accident vascular cerebral sau traumatism cranian anterior
- Medicamente (noi sau neconforme), consumul de alcool și droguri ilicite
- Examenul fizic general ar trebui să includă pielea, căutând tulburări neuroectodermice (de exemplu, neurofibromatoză, scleroză tuberoasă) care sunt convulsii a/w
- Examenul neurologic ar trebui să caute anomalii focale ^ anomalii structurale care stau la baza

Studii de diagnostic (Nrurabey 2007.69 1996)

- Laborator: lite pline. BUN. Cr. glc. LFT, screening tox, niveluri medii (dacă se administrează acid valproic, fenitoină; luați în considerare alte AED, dar poate dura zile; nivelul levetiracetamului este rar util, cu excepția cazului în care? neconformitate)
  - EEG de rutină (-30 min): util în evaluarea crizelor neprovocate de 1''-timp, deoarece poate determina riscul de

recurență a convulsiilor. Avertisment: EEG interictal nl la 50% dintre pacienții cu epilepsie și activitate epileptiformă intenctală (picuri sau valuri ascuțite) pot fi observate în studiile repetate de până la I 2% din populație; randamentul EEG.

- Monitorizare EEG pe termen lung (ore până la zile): utilă pentru diferențierea epilepticelor de cele non epileptice; monitorizarea video poate ajuta cu crize nonepileptice
- RMN la r/o anomalii structurale;' Se cu imagistica coronară fină a lobilor frontali și temporali • LP (dacă nu ocupă spațiu la imagistică); dacă se suspectează meningită (de exemplu, febră. 1 WBC. rigiditate nucală) sau encefalită și în *ulei* HIV - Pt

Tratament (Neurofogy 20iS.84l70S.ijnc« 2015.385 884)

- Tratați orice precipitații subiacente, inclusiv infecții ale SNC, intoxicație, sevraj etc.
- Medicament antiepileptic (AED) Rx rezervat de obicei pentru pacientii cu >2 convulsii *neprovocate* , convulsii unice cu risc ridicat de recidiva (vezi mai jos) sau anomalii structurale subiacente. Crizele *provocate* sunt tratate în general prin abordarea cauzei subiacente; luați în considerare AED dacă starea epileptică la prezentare, examenul neuro focal, paralizia postictală a lui Todd.
- După 1" sz neprovocat, cântăriți riscurile de recurență față de AED. T riscul de recurență dacă EEG, RMN sau sz nocturnă abnl. Dacă EEG și RMN nl > 65% fără sz la 5 ani (scăzut« *Neurol* 2006:5:317)
- Tratament imediat cu AED după 1 M criză neprovocată I risc de recidivă peste 2 ani, dar nu Un prognostic pe termen lung
- Dacă este indicat AED Rx, alegerea depinde de tipul de convulsii, efecte secundare, cost, mecanism de eliminare (dacă insuficiență hepatică sau renală). teratogeneză și interacțiuni medicamentoase
- Introduceți treptat, monitorizați cu atenție
- Poate lua în considerare retragerea dacă nu există crize (de obicei pentru cel puțin 1 an) și EEG normal
- Legile individuale de stat impun o perioadă fără convulsii înainte de a li se permite să conducă

Medicamente antiepileptice și efecte secundare

Medicament	Doza zilnică medie	Reacții adverse frecvente: Sistemică	Neurologic (sedarea alb)
Carbamazepină	400-1600 mg	Anemia aplastică. 1 WBC. erupție cutanată, hepatotoxicitate, I Na	Diplopie, confuzie, ataxie
Etosuximidă	500-1500 mg	Erupție cutanată, suprimare BM	Comportamental As
Gabapentin	900-3600 mg	GI supărat, wt câștig	Nistagmus, ataxie
Lacosamidă	200-400 mg	Interval PR prelungit	Amețeli, diplopie
Lamotrigină	100-300 mg	Erupție cutanată (Stevens-Johnson)	Tremor, HA, vedere încețoșată, insomnie
Levetiracetam	1003 3000 mg	GI supărat (rar)	Labilitate emoțională
Oxcarbazepină	600-2400 mg	Hiponatremie, erupție cutanată	Diplopie, amețeli
Fenobarbital	50-200 mg	Erupție cutanată	Încetinirea cognitivă
Fenitoină	200-400 mg	Hiperplazia gingiilor	Amețeli, ataxie
Topiramat	100-400 mg	Eu wt, hipohidroză. pietre la rinichi, glaucom, met acid	Încetinirea cognitivă
Acidul valproic	500-2500 mg	Hepatotox. T NHj, T wt, 1 păr	Tremor
Zonisamidă	200-600 mg	. greutate, hipohidroză. nefrolith	Cog încetinire, oboseală

(N^AI 2008:359:166 Lancet Neurol 2011:10:446)

Status epilepticus INeurocnt Core 2012:17:3)

- ABC: semne vitale, aer oral/ae sau intubație endotraheală. Așezați Pt în poziție semipropus la I risc de aspirație. Obțineți acces IV. Dați tiamină, dextroză, soluție salină IV.
- STAT glc, panou metabolic, CBC, screening tox, lactat, niveluri AED, luați în considerare CT cap, LP
- Începeți să stați AED în picioare după doza de încărcare.

Tratamentul statusului epileptic

Timp (min)	Antiepileptic	Regimul de dozare	Doza tipică pentru adulți
<5	Lorazepam sau Midazolam sau Diazepam*	0,1 mg/kg IV 0,2 mg/kg IM 0,2 mgfkg PR	Impinge succesive de 2-4 mg IV Până la 10 mg IM
<10	Fenitoină sau Fosfenitoină sau Valproat sau Levetiracetam	20 mg/kg 20 mg PE/kg 20-30 mg/kg 1CO0 mg	1,0-1,5 g IV timp de 20 min 1,0-1,5 gPE IV timp de 5-10 min 1,0-1,5 g IV timp de 5-10 min IV peste 10-15 min

Etapele ulterioare *impun intubarea.* Monitorizare *EEG și internare în UTI* <30-60 Anestezie generală cu midazolam continuu, pentobarbital sau propofo :

PE. echivalenți de fenitoină. „Luați în considerare diazepamul PR dacă nu este contraindicat accesul IV și midazolamul IM

RETRAGEREA ALCOOLULUI

Fiziopatologia

- Alcoolul este un deprimant al SNC
- Utilizare cronică -, insensibilitate la neurotransmițătorul inhibitor acid y-aminobutiric (GABA)
- Întreruperea bruscă a alcoolului - hiperactivitate a SNC

Manifestări clinice

- Sevraj minor sx (6-48 ore după ultima băutură): anxietate ușoară, tremor. HA
- **Crize de sevraj:** de obicei cu 48 de ore după ultima băutură; dacă unRx'd. 'A -+ delirium tremens
- **Halucinoză alcoolică:** halucinații izolate (de obicei vizuale) la 12-48 ore după ultima băutură
- **Delirium tremens (DT):** dezorientare, agitație, halucinații. * FC & TA, febră, diaforeză; începe la 48-96 h după ultima băutură, durează 5-7 zile
- Luați în considerare alte dx: SNC mfxn sau sângerare, sz.drog O/D. coingestii, insuficienta hepatica acuta. GIB

Scala de evaluare a retragerii Institutului Clinic pentru alcool (CIWA-Ar)

- Alocați puncte pentru fiecare dintre cele 10 criterii; fiecare criteriu este punctat 0-7, cu excepția orientarii, care este punctat 0-4; adăugați puncte pentru a calcula scorul

Scala CIWA-Ar

Puncte	Anxietate	Agitație	Tremor	HA	Orientare
0	Nici unul	Nici unul	Nici unul	Nici unul	Orientat
1		Oarecum	Nu se vede, dar se simte la vârful	Foarte blând	Nu se pot face completări în serie
2				Ușoară	Dezorientați, cu <2 d
3				Moderat	Dezorientați cu >2 zile
4	Păzit	Neliniștit	Moderat cu mâinile întinse	Mod sever	Dezorientat către persoană sau loc
5				Severă	N / A
6				Foarte sever	N / A
7	Panică	Stimularea sau lovirea	Severă	Extrem de sever	N / A

Puncte	N/V	Transpirații	auditiv .	Haluc vizual.	Deranjare tactilă
0	Nici unul	Nici unul	Nici unul	Nici unul	Nici unul
1		Palmele umede	Foarte blând	Fotosensibilitate foarte blândă.	Parestezii foarte ușoare
2			Ușoară	Fotosensibil ușor.	Parestea usoara.
3			Moderat	Mod photosens.	Mod paresth.
4	Intermit cu usturi uscate	margele	Mod sever	Mod haluc vizual sever.	Mod halucinate severe ns
5			Severă	Severă	Severă
6			Foarte sever	Foarte sever	Foarte sever
7	Constant	Udare	Con	Continuu	Continuu

SCORE <8 niciunul la retragere minimă; 8-15 uşoare; 16-20 moderat; >20 severe

Tratament (NQiH 2003348:1786)

- **Benzodiazepine** (BDZ)
  - Medicament: diazepam (cu acțiune prelungită cu rnetab activ; 1 risc de sevraj recurent), lorazepam (timp de înjumătățire scurt), clordiazepoxid, oxazepam (fără rnetab activ; bun în cazul cirozei)
  - Traseu: start IV, trecere la PO
  - Dosipg: se începe de obicei cu diazepam 10-15 mg IV la 10-15 min (sau lorazepam 2-4 mg IV la 15-20 min) până la obținerea sedării adecvate, apoi se titează la scala CIWA-Ar, evaluând o dată la 1 oră până la scorul <8 x 8 ore. dien q2h x 8 h. iar dacă este stabil, atunci q4h yAAM 1994.272 519)
- Dacă refractar la BDZ prn > BDZ mergeți. fenobarb, dexmedetomidină sau propofol (și intubația) • *Evitați* pB (mască sx)
- Constrângeri mecanice după cum este necesar până la obținerea sedării chimice
- Resuscitarea volumului la nevoie; tiamina *apoi glc pentru a preveni encefalopatia* Wernicke (ataxie, oftalmoplegie, pierderea memoriei pe termen scurt); plin de K, Mg, PO4
- Profilaxie: dacă min sx sau asx (de exemplu, scor CIWA <8) dar consum prelungit de EtOH mare sau convulsii de sevraj h/o sau DT - clordiazepoxid 25-100 mg (pe baza severității utilizării EtOH) q6h x 24 h. apoi 25-50 mg q6h x 2 d

AVC

ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL ISCHEMIC

Etiologii

- Embolic (75%): arteră > arteră, cardioembolic, paradoxal, criptogen (FA găsită m -12%)
- Trombotice (-25%). vas mare (ateroscleroză) vs. vas mic („lacunară”, lipohialinoza arterelor mici, adesea legată de HTN. hiperlipidemie. & DM)
- Altele: disecție, vasculită, vasospasm, stări protrombotice, hipoperfuzie, genetică

Manifestări clinice

- Timp: embolic -> debut brusc; trombotic » curs de bâlbâială

Sindroame de AVC pe teritoriul vascular

Artera	Deficite
ICA -* Ophth	Amaurosis fugax (orbire monoculară tranzitorie)
ACA	Hemiplegie (picior > braț), abulie, incontinență urinară, reflexe primitive
MCA	Hemiplegie (față și braț > picior); hemianestezie: hemianopie omonimă Afazie dacă dom. emisfera: sup. div. -+ expresiv; inf. div - receptiv Apraxia & neglijare dacă nondom. emisferă.
PCA	Hemianopie omonimă care economisește macular; alexie fără agrafie Sindroame talamice cu tulburări hemisenzoriale contralaterale
Vertebral, PICA	Sindromul Wallenberg = amorțeală a feței ipsilaterale și a membrelor contralaterale. diplopie.disartrie, Coarne ipsilaterale, sughit
Basilar	Pupilar As (mesencefal dilatat, pons-punct), semne ale tractului lung (cvadriplegie. pierderea senzorială). CN abnl, cerebelar dysfxn.Top of basilar — „blocat in” synd.
Cerebelos	Vertij, diplopie NV, disartrie, nistagmus, ataxie ipsilaterală a membrelor
Lacunar [(arteriole) _	5 sindroame majore: hemiplegie pura, hemianestezie pura, ataxic hemipareză, disartrie + zgomote și mână , senzoriomotor mixt]

atac ischemic tranzitoriu (AIT)

- Deficit de sudete datorat ischemiei cerebrale: **fara accident vascular cerebral la imagistica;**

rezerva sx <24 h (majoritatea <1 h)

- Ddx: convulsii, migrene, hipoglicemie, vrăji amiloide.TGA, anxietate
- Risc de accident vascular cerebral ulterior 2% pe 1 săptămână (N^M 2016:37+1531). Poate stratifica pe baza **ABCD ^{2}:** Vârsta >60 y (+1); **TA** >140/90 (-1); Caracteristici Clin: unilat. slab. (i 2). tulburări de vorbire, fără slăbiciune (+1); Durată >60 (+2) sau 10-59 mm (+1);DM (i 1)

Examenul fizic

- General: suflu, suflu carotide și subclavie, embolii periferice, sechele de endocardită
- Examen neurologic, scala NIH pentru accident vascular cerebral (lxtpj7 www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Strokc_Scalc.pdf)

FROKE 9-6

Evaluare acută

- Electroliți. Cr (relevant pentru contrast); glc.CBC, coags (vezi criteriile de excludere pentru liză)
- Biomarkeri cardiaci. ECG cu 12 derivații. ecran cox
- **STAT CT** la r/o ICH înainte de liză (Se - RMN, mai rapid, disponibil pe scară largă) semne precoce: arteră hiperdensă, pierderea diferențierii cenușiu-alb, edem, CT panglică insulară poate fi nl în 1" oră după debutul sx, nu Se pentru accidente vasculare cerebrale mici și accidente vasculare cerebrale de trunchi cerebral, dacă este indicat intervenția engiovasculară la cap și gât-

Tratamentul acut al accidentului vascular cerebral ischemic (JAW 2015:313-1451 A 31+1832)

- **Tromboliza (IV): tPA** 0,9 mg/kg (max 90 mg), wJ 10% ca bolus timp de 1 min. odihnă peste 1 oră luați în considerare dacă debutul cu 4,5 ore, 0 ICH, 0 contraindic. (inclusiv ICH actual/anterior; traumatism cranian sau cursa cu 3 luni; neoplasm intracranian, MAV sau anevrism: chirurgie intracraniană/intraspinală recentă, sângerare internă activă; puncție arterială necompresibilă; T BP; fosa de infarct multilobar <100k, INR >1,7. pe Xa inhib, PTT >40. gk <50)

  0-3 h: 12% T absolută în rezultat neurologic bun (min/fără dizabilitate). 5,8% t absolută în ICH. tendință către o mortalitate I absolută de 4%.

  3-4,5 h: 7,4% T absolută în rezultat neurologic bun. 1,8% t absolută în ICH, 0 beneficiu de mortalitate (nb. studiul a exclus pacienții cu accidente vasculare cerebrale anterioare + DZ)

  0,6 mg/kg (testat 1° la asiatici): ? eficacitate ușor X, dar „O rată ICH (NEjW 2016:374:2313)
- TA: mai scăzută la <185/110 pentru a lua în considerare liza: dacă liza se păstrează <180/105 x 24 h (luați în considerare labetalol sau nicardipină), sau/w HTN permisivă dacă nu >220/120 sau sx; daca sx HoTN ia in considerare vasopresoare
- Inițiați ASA cu 24-48 de ore; evitați anticoagularea în 24 de ore de liză: sec mai jos pentru Rx pe termen lung
- Edem cerebral -> hernie: apare adesea la 1-5 zile după MCA mare sau accident vascular cerebral cerebelos, risc T în ycung.Temporizați: creșterea HOB >30"; manitol + 23% NaCl. Hemicraniectomie I mortalitate (tanac Neuro, 2007:6:215>.Neurochirurgia cerebeloasă și consultarea tuturor în neurochirurgie.
- **Trombectomie endovasculară** *(JMX. intv* 20164:307): dacă limitarea proximală a circulației anterioare

(în mare parte MCA) și cu - 6 ore de debut sx, adăugarea trombectomiei la tPA IV 1 șanse de independență fxnal cu 71%, fără A în ICH sau mortalitate (N^M2015:372:11,1009.1019.2285& 2296: Lancet 2016:387:1723)

Evaluare pentru a evalua ctologie/factori de risc modificabili

- Cardiac: Holter pentru evaluarea FA (găsit în -12%; *NEJM* 2014370:2467 & 2478:3742065); eco la r/o tromb/vegetație, cu studiu cu bule la r/o PFO/anevrism septal atrial dacă suspectează embolie
- Imagistica vaselor: U/S carotidian si Doppler (daca nu se obtine imagistica vaselor in evaluarea acuta) • Laboratoare: lipide, HbA1 c.TSH. homocisteină. Lp(a). hipercoag w/u (dacă <65 ani sau accident vascular cerebral criptogen: ideal trasat înainte de a începe anticoagul). ESR/CRP sânge ex dacă s/s infecție sistemică
- RMN util dacă dx de accident vascular cerebral neclar (csp post circ) sau pentru a defini subtipul accidentului vascular cerebral, vârsta. dimensiune exactă *DWI* luminos/ADC întunecat - cea mai timpurie constatare în ischemia acută (-w/în minute, până la zile) *T2-ELAIK* hiperintens cu/în ore. persistă săptămâni; PW/ diferențiază miezul infarct ireversibil față de penumbra viabilă: *T 7 fat-sat* (vasele gâtului) dacă este suspect pentru disecție

Prevenirea secundară a accidentului vascular cerebral (Nt,w 2012.366:1914»

- Terapia antiplachetă: diferiți agenți probabil au o eficacitate similară

ASA . moarte și accident vascular cerebral repetat; egal cu warfarina în accidentul vascular cerebral neembolic (N^M 2001:345.1444) clopidogrel: marginal superior ASA. ușor 1 ICH (Lancet 1996:348.1329) ticagrelor: tendință spre 13% 1 accident vascular cerebral ischemic vs. ASA *INEJM* 2016:375 35) clopidogrel t ASA (vs.ASA singur): x 90 d în accident vascular cerebral minor, risc de ITC/CH32♦ ASA% ♦ 375% (NEjM 2013,369,11); Rx extins nu este mai eficient & t ICH (tonul« 2004:364331) ■ Anticoagulare (AC): luați în considerare numai dacă:FA (qv),embolie cardiacă/paradoxală (cu excepția endocarditei bacteriene); disecții extra-durale de segment lung; stare de hipercoag; punte către CEA în stenoza carotidiană sx cu AIT în curs.

Țineți AC în mișcări mari timp de - 2-4 săptămâni, având în vedere riscul de conversie hemoragică. • Ținta SBP pe termen lung 120-139 mmHg *(JAMA* 2011306:2137)

- Statină: I accident vascular cerebral recurent cu atorvastatină 80 mg, obiectiv LDL <70 (NE/M 2006.3 55:549)
- Fluoxetină: ? recuperare motorie îmbunătățită după 3 luni (Lancet Neural 2011;W:123)
- Pioglitazonă: 24% I risc de accident vascular cerebral la Pts w; accident vascular cerebral/TIA + rezistență la insulină (NE/M 2016:374:1321) • Revascularizare carotidiană *(NEJM* 2013369:1143)

CEA *(dacă* morbiditatea și mortalitatea chirurgicală <6%) este indicată pentru:

stenoza sx 70-99% (beneficiu T pentru bărbați, > 75 y, <2 săptămâni de la accident vascular cerebral) - 65% i RR de accident vascular cerebral repetat, beneficiu ușor pentru stenoză de 50-69% (N^M 1991325:445. Looca 2004363:915%, <70x stenoza) 50% I RR de Stroke repetat (Lancet 2004:363:1491 & 2010376:1074) stenting: c/w CEA. nsk periprocedural al accidentului vascular cerebral 1 (în special m vârstnici) & MI I (dar multe asx), ratele ulterioare ale accidentului vascular cerebral similare (NEJM 2016:374:1011 & l021;lan«t 2016:387.1305)

Foramen oval patent (PFO; la 27% din populație) (NtJAI 2005353 236"•>

- Risc de accident vascular cerebral T: separare <4 mm, șunt R >L în repaus, mobilitate septală T, anevrism septal atrial • Dacă PFO și accident vascular cerebral/AIT: nici un beneficiu al warfarinei față de ASA (Gx 2002:1052625), dar luați în considerare dacă există un risc ridicat pentru sau are D/T/PE. Niciun beneficiu semnificativ pentru închiderea PFO până acum, deși studii mici și cu tendințe favorabile (N^JM 2012366991 : 2013K»3 & 1092).

STROKE 9-7

HEMORAGIA INTRACRANIANĂ (ICH)

Clasificare după locație

- Accident vascular cerebral hemoragic: hemoragie intraparenchimatoasă (IPH) și hemoragie subarahnoidiană (SAH)
- Alte ICH: hematom epidural (EDH) și hematom subdural (SDH)

Etiologii

- MAV, anevrism, tromboză sinusală venoasă cerebrală -* IPH sau SAH
- HTN (ganglioni bazali, cerebel, trunchi cerebral), amiloid cerebral (lobar), tumoră (în special cu melanom, celule renale CA, corio-CA, tiroidian CA) > IPH
- Traumă -, toate locațiile (nb. IPH sau SAH cauzate de traumă din punct de vedere tehnic nu este un accident vascular cerebral)

Manifestări clinice jos Noimi 2005:4 667. *BM)* 2010-341x5204)

- I constiinta, N/V, HA. deficite neurologice focale progresive
- *SAH:* tunet HA, debut cu efort; durere nucală/rigiditate LOC. *EDH:* interval lucid inițial.

Prelucrare ■• ■ • ^ircrc AV4 7016:<lo^ ^ 17984)

- STAT CT creier, angio (CT-A sau convențional) dacă sunt suspecte pentru sursa vasculară
- ? LP pentru xantocromie dacă nu există cvid de ICH pe CT (deși LR 0,01) și suspect pentru SAH
- Coags (PT. PTT, INR)

management

- Coagulopatii inverse (qv).obiectiv INR <1.4. Obiectivul gropii >100k. Niciun beneficiu pentru transfuzia gropică dacă este pe antipit Rx (Lcncet 2016:387:2605), dar? luați în considerare dacă extindeți ICH; DDAVP dacă uremic
- Control strict al TA cu linie artistică, utilizați nicardipină sau labetalol obțineți obiectivul SBP -160 (NEJM 2013368-23 55

& ATACH-ZN^M 29 i6.dd: 10.1056'NfJMaa 1603460).

- SAH:coiling endovasc vs.surg clipping (depinde de localizare,comorbid.;lancet 2015385-691) anevrismului.'AVM; nimodipină la ! risc de vasospasm (monitorizare cu TCD), convulsii Ppx
- Surg cvac: EDH; SDH dacă >1 cm sau rapid 1; IPH: niciun beneficiu evident (Loncct 2013382.397)
- Tromboza sinusului venos: începeți anticoagularea, gestionați TICP și convulsiile după cum este necesar

Slăbiciune și disfuncție neuromusculară

Caracteristică	Neuronul motor superior	Neuronul motor inferior	Joncțiunea neuromusculară	Miopatie
Distribuția slăbiciunii	UE Ext, LE Flex, răpitori de șold	Distal, segmentar	Ocular, bulbar, membru proximal	Proximal, simetric
Atrofie	Nici unul	Severă	Nici unul	Ușoară
Fasciculații	Nici unul	Comun	Nici unul	Nici unul
Ton	T	1	Normal	Normal sau 1
Reflexe (DTR)	T	X	Normal	Normal sau 1
Babinski	Prezent	Absent	Absent	Absent

NEUROPATII PERIFERICE

Etiologii bazate pe prezentare

- Mononeuropatie (1 nerv): daca acuta -* traumatism; dacă *cronică* -» captare, compresie, DM. Lyme. Intalnit frecvent: mediana n. (sindromul tunelului carpian); ulnar n (la cot sau la încheietura mâinii); peroneală comună n. (la genunchi cu încrucișarea obișnuită a picioarelor); lac femural cutan. n. (la lig inghinal).
- Mononeuropatie multiplex (pierderea axonală a nervilor multipli, separat, noncontig): sind vasculitic. (de exemplu, PAN. Churg-Strauss. Wegener s. crio. SLE, RA, Sjogren), DM, Lyme, lepră, HIV. neuropatie ereditară cu paralizii de presiune; sarcoid, limfom, leucemie
- Polineuropatie (nervi simetrici multipli, în general dependenți de lungime). 50% *W idiopatic! caracteristici autonome:* DM. EtOH, paraneoplazic. Bi2 def, amiloid, chimio, T disauto. *Duroase (neuropatii cu fibre mici):* DM. EtOH, amiloid, chimio, metale grele, porfirie *Demielinizant.* Polineuropatie demielinizantă infem acută acută (AIDP) = Guillain-Barre

  Subacute: medicamente (taxani). paraneoplazice

  Cronici: idiopatic, DZ, hipotiroidism CIDR, toxine, paraproteinemie, *Axonal ereditar.* Acută: neuropatie axonală motorie acută (AMAN), porfirie, vasculită, uremie

  Subacut: DM. medicamente (cisplatină, paclitaxel, vincristină, INH. ddl). EtOH, sepsis, paraneo. Cronici: DZ, uremie, plumb, arsenic. HIV. paraproteinemie, deficit de Bn

Manifestări clinice

- Slăbiciune, fasciculații. amorțeală, disestezii (arsuri/furcături), alodinie
- ± Disfxn autonom (ortostazie, retenție/incontinență intestinală vezicială. impotență)
- DTR deprimat sau absent (poate fi normal în neuropatia cu fibre mici)

Studii de diagnosticare

- Polineuropatie simetrică distală: CBC, lytes, BUN/Cr, HBAIC. B12.TSH, ESR, SPEP + IF
- EMG și NCS (adesea nicio modificare în 10-14 zile sau în neuropatia cu fibre mici)
- Bazat pe H&P; LFTs.ANA, anti-Ro/La, HIV. Cu. titruri Lyme. RPR. UA. UPEP+IF. AS. ANCA, testare generică, ecran de metale grele, LP (AIDR CIDP), crio, panou paraneoplazic
- Testare autonomă/cutanată bx (fibră mică), nervi bx (mononeuropatie multiplex)
- RMN dacă este posibil radiculopatie sau plexopatie (după EMG)

Tratamentul farmacologic al durerii neuropatice (UuicttAfeunrf 2015.-14462)

- Pregabalină, gabapentin, TCA (nortriptilină, amitriptilină), SNRI (duloxetină, venlafaxină)
- 2 -a : tramadol, topice (lidocaina, capsaicina); Linia a 3 -a : opiacee, toxina botulinica A

SINDROMUL GUILLAIN-BARRE (GBS)

Definiție și epidemiologie (Nat Rev *Ntuni* 2014:10:469)

- AIDP (60 80%); neuropatie axonală motorie acută (AMAN; 7-30%; fără pierdere senzorială; a/w anti-GM1. GDla Ab); Sindrul Miller Fisher. (oftalmoplegie și ataxie; a/w anti-GQ1b Ab).
- Incidență 1-2 la 100.000; cele mai frecvente paralizii acute/subacute
- Precipitanti in 60%: boli virale (CMV. EBV, HIV), URI (Mycoplasma), gastroenterita (Campylobacter). Lyme, imunizări (nici un risc dovedit cu curent), intervenție chirurgicală

Manifestări clinice (tonul« 20i6;386.717)

- Durere (55-90%). disestezii senzoriale distale și amorțeală adesea 1" sx. dureri de spate frecvente
- Paralizie progresivă a simptomelor la nivelul picioarelor și brațelor de la ore până la zile; platou în 1-4 săptămâni
- Reflexe hipoactive apoi absente. <10% cu reflexe la prezentare, dar toți dezvoltă hipo/areflexie în timpul cursului. Minoritate de AMAN cu reflexe păstrate pe tot parcursul
- Eșecul resp care necesită aerisire mecanică apare în 25%; instabilitate autonomă și aritmii în 60%

Studii de diagnostic (rezultatele pot fi normale în primele câteva zile)

- LP: disociere albuminocitologică - proteina t fără pleocitoză (<10 leucocite) observată la până la 64% dintre Pts. ? proteina in 'A in prima saptamana . % cu 3" J wk de sx. Este puțin probabil să fie GBS dacă WBC >50.
- EMG & NCS: nervul L, viteza de conducere, bloc de conducere; poate fi nl în 1 K 2 săptămâni
- FVC & NIF: coevaluarea riscului de resp. eșec (nu se poate baza pe PO: sau S_4O_2).

Tratament

- Schimb de plasmă sau IgIV de eficacitate egală (*Neuro* 2012.781039); steroizii nu sunt benefici
- Îngrijire de susținere cu monitorizare În setarea UTI dacă progresie rapidă sau resp. eșec
- Urmăriți disfuncția autonomă: TA labilă, disritmii (telemetrie)
- Majoritatea se recuperează aproape de valoarea inițială în 1 an; 3-5% mortalitate. Deficiențe reziduale: durere, oboseală.

MIASTENIA GRAVIS

Definiție și epidemiologie «.WM Ne««/2015:14:1013)

- Tulburare autoimună cu Ab împotriva receptorului de acetilcolină (AChR. 80%). kinaza specifică musculară (MusK, 4%), proteina 4 legată de lipoproteine (LRP4,2%) sau alte proteine NMJ
- Prevalență: 1 la 7500: afectează toate vârstele, incidență maximă 20s 30s (femei), 60s 70s (bărbați)
- 15% din AchR MG cu timom, 30% dintre pacientii cu timom dezvoltă AchR MG

Manifestări clinice

- Slăbiciune fluctuantă cu *oboseală* (mai rău cu utilizare repetitivă. ameliorată prin odihnă)
- Mușchii cranieni implicați precoce • 60% prezintă inițial cu sx ocular (ptoză, diplopie); 20% vor avea doar sx ocular; 15% w/ bulbar (dificultate la mestecat, disartrie, disfagie). Adesea mai târziu progresează spre slăbiciune generalizată
- Slăbiciune a membrelor proximal > distal; DTR-uri păstrate; atrofie minimă/fără
- MusK MG (F » M): preponderent cranian/bulbar. gât, și resp slăbiciune.
- LRP4 MG: în principal slăbiciune oculară și a membrelor. Eșecul resp rar.
- Exacerbări declanșate de factori de stres cum ar fi URI, intervenții chirurgicale, sarcină sau postpartum, medicamente (de exemplu, aminoglicozide, macrolide, fluorochinolone, procainamidă, fenitoină. D-penicillamlne). Prednisonul poate agrava sx acut.
- Criza miastenică = exacerbare > nevoie de asistență respiratorie
- Criza colinergică = slăbiciune datorată *supratratamentului* cu medicamente anticolinesterază: poate avea salivație excesivă, crampe abdominale și diaree; rare la doze normale

Studii de diagnosticare

- Patul: ptoză la momentul inițial sau după >45 secunde de privire susținută în sus; ptoza îmbunătățită cu pachet de gheață peste ochi timp de 2-5 minute, Se 77%, Sp 98%
- **Test neostigmină temporar 1 putere: fals & apar; premedicat cu atropină**
- EMG: 1 răspuns cu stimulare nervoasă repetitivă (comparativ cu răspunsul T în Lambert-Eaton)
- Anti-AChR Ab: Se 80%, 50% dacă numai boli oculare; Sp >90%; receptorul specific muscular tirozin kinaza (MuSK) Ab.AchR modulator Ab.
- CT sau RMN al toracelui pentru evaluarea timusului (65% hiperplazie. 10% timom)

Tratament

- Timectomie dacă timom; poate duce la ameliorarea până la 85% Pts fără timom
- Inhiba colinesterazei (de exemplu, piridostigmină) cea mai rapidă acțiune (beneficiu în 30-60 min). Mai puțin eficient pentru MusK MG. Efecte secundare: stimulare colinergică (brady, diaree, salivare).
- Imunosupresie: prednison (beneficiu în săptămâni) + AZA (beneficiu în 6-15 luni). Dacă nu se răspunde: micofenolat. rituximab, MTZ, CsA.
- Criza miastenică: tratați precipitant; luați în considerare inhibarea colinesterazei d/c. dacă se suspectează criză colinergică. IgIV sau plasmafereză, dacă nu există răspuns, glucocorticoizi în doze mari (în cadrul monitorizării ca risc de agravare inițială). UTI dacă este rapidă sau severă (urmează FVC. NIF).

MIOPATII

Etiologii

- ereditar: Duchenne. Becker, centura membrelor, miotonic, metabolic, mitocondrial
- Endocrin: hipotiroidism, hiperparatiroidism. Sindromul Cushing
- Toxice: statine, fibrați, glucocorticoizi (inclusiv miopatie critică), zidovudină, alcool, cocaină, antimalarice, colchicină, penicilamină
- Infecțioase: HIV, HTLV-1, trichineloză, toxoplasmoză
- Inflamatorii (vezi „Reumatologie"): polimiozită, dermatomiozită, miozită cu corp de incluziune

Manifestări clinice

- Slăbiciune progresivă sau episodică (nu oboseală)
- Slăbiciune cel mai adesea simetrică, proximală > distală (scări, ridicare din șezut etc.)
- ± Mialgii (deși nu proeminente sau frecvente), crampe, miotonie (relaxare afectată)
- Poate dezvolta fie pseudohipertrofie (distrofii) fie atrofie musculară ușoară
- Asoc, disfxn de organ: cardiace (aritmie, CHF), pulmonare (ILD), caracteristici dismorfice

Studii de diagnosticare

- CK. aldolaza. LDH. electroliti. ALT/AST. PTH.TSH. ESR. HIV
- Autoanticorpi (anti-Jo1, antisintetaza, anti-Mi-2. anti-SRP.ANA. RF)
- EMG/NCS: amplificator scăzut. unități polifazice cu recrutare timpurie. ± potențialele de fibrilație
- Biopsie musculară, teste genetice moleculare (unde este indicat)

DURERE DE CAP

Sindroame primare de cefalee (Clasificarea Societății Internaționale de Cefalee)

- De tip tensiunii: durere bilaterală, asemănătoare presiunii, de intensitate uşoară, fără pulsaţii sau agravate de activitatea fizică. Fotofobie a/n sau fonofobie, nu Frecvenţă N/V cu sensibilitate miofascială în gât/cap. Declanşatori: stres, privare de somn, deshidratare, foame. Rx AINS, acetaminofen (risc de suprasolicitare medicală HA) dacă episodic. ATC dacă este cronic
- Cluster HA și alte cefalalgii autonome trigemenale (TAC) (Conrinuum 2015:21:1041) Caracterizată prin rinoree unilaterală, ochi roșii/lacrimatori. mioza/ptoza, edemul palpebral, transpiratia, durerea este orbitala sau temporala, diferentiata in functie de timp

  Cluster; d > 9. dureri oculare unilaterale, neliniste.atacuri 15 min-3 h.agravate de EtOH. Ppx:CCB (verapamil). Rx: Ch de flux mare prin non-respirator, sumatriptan IN/5C.

  Henverania paroxistică: asemănătoare cu clusterul, dar 9 > <5, atacă 2-30 min. Rx: indometacin. *Hemicrania continua:* '? > d.durere asemănătoare cu gheața care durează >3 luni. Rx: indometacin.

  HA nevralgiform unilateral de scurtă durată (SUNA/SUNCT): <5 > 9. durere chinuitoare, înjunghiătoare, electrică. 5 sec -4 min, până la 200x/zi. Rx: lamotrigină, gabapentin, topiramat.
- Migrenă: vezi *mai jos*

Cauze secundare ale durerilor de cap

- Traumatice: post comoție, SAH, SDH. postcraniotomie
- T ICP: masă (tumoare, abces, malformații vasculare, ICH), hidrocefalie, hipertensiune intracraniană idiopatică (pseudotumor cerebri), edem cerebral asociat altitudinii
- 1 ICP: cefalee post-LP. Scurgere de LCR/ruptură durală, overshunting
- Cauze vasculare: accident vascular cerebral (în special circ posterior). disecție, vasculită (arterită temporală inch), sindrom de vasoconstricție cerebrală reversibilă (RCVS). ICH. tromboza sinusurilor venoase
- Iritație meningeală: meningită, SAH
- Extracranian: sinuzită.sindrom ATM, glaucom
- Cauze sistemice: hipoxie, hipercapnie, dializa HA, HTA. hipoglicemie, ITSH
- Utilizarea excesivă de medicamente (analgezice), sevraj (cofeină, opioide, estrogen)

Evaluare clinică HAW 2006:296.UM & 2013:310:1248)

- Istoric: debut (brut vs. treptat), calitate, severitate, localizare, durată, declanșatoare, factori de atenuare, componentă pozițională, declanșatoare hormonale (menstruație), traumă premergătoare, sx asociat (vizual As, „floaters." N/V. fotofobie, sx neurologic focal)
- Medicamente (analgezice), abuz de substanțe (opioide, cofeină)
- Examen general și neurologic (examen funduscopic, câmpuri vizuale)
- Semne de avertizare (ar trebui să provoace neuroimagistică)

  debut exploziv (vază): *„cel mai rău HA din viața mea"* (SAH. RCVS); *meningism* (SAH. infxn) *pozițional:* culcat > în picioare (T ICP); *VNI* (T ICP; migrene)

  sx vizual: diplopie, estompare, I acuitate (GCA, glaucom. 1 ICP); *dureri* oculare (glaucom, cefalalgie autonomă a trigemenului)

  abnl neuro exom (struct, leziune, poss. în migrenă); I constiinta (i febra): infxn. vârsta ICH > *50 de ani; imunosupresie* (infectii ale SNC. PRES)
- LP daca ? SAH (/ pentru xantocromie), HTN intracraniană idiopatică (/presă de deschidere); prima imagine!

01'6

MIGRENĂ

Epidemiologia afectează 15% dintre femei și 6% dintre bărbați; debutul de obicei la 30 de ani

Definiție și manifestări clinice

- Migrenă fără aură (cel mai frecvent); >5 atacuri care durează 4-72 de ore și cu atât (a) N/V *sau* fotofobie și fonofobie și (b) >2 dintre următoarele: unilat., pulsatoriu, intensitate mod-severă, agravată de activitatea de rutină
- Migrenă cu aură: >2 atacuri cu: (a) aura definită ca >1 sx complet reversibilă: ca vizual (pete pâlpâitoare, pierderea vederii), sx senzorial (parestezii, amorțeală), tulburări de vorbire; *și* (b) progresia unilaterală a sx(s) peste >5 dar <60 min; *și* (c) HA cu 60 min de aură
- Aura poate apărea fără HA („migrenă acefalgică"), trebuie să fie r/oTIA/$accident vascular cerebral (debut rapid)
- Dacă slăbiciune motorie, luați în considerare migrenă hemiplegică sporadică: aură de slăbiciune motorie complet reversibilă care durează până la 24 de ore. de asemenea, cu aura vizuală și senzorială + migrenă tipică HA
- Precipitanți: stres, foame, alimente (brânză, ciocolată) și aditivi alimentari (MSG), oboseală, alcool, menstruație, exerciții fizice

Tratament (Cep6oWpc 2015:35.2711

- Rx abortiv: agoniști 5-HTi ("triptani") eficienți dacă sunt administrați la începutul atacului de migrenă, contraindici dacă aură motorie, CAD, accident vascular cerebral anterior. Luați în considerare și acetaminofenul, cofeina. AINS, steroizi; Opțiunile IV includ Mg, metoclopramidă, proclorperazină, valproat, dihidroergotamina (atenție dacă CAD. Utilizarea recentă a triptanilor). *Evitați opioidele butalbital.*
- Profilaxie: acid valproic, topiramat. {3B.TCAs, butterbur. AINS, magneziu, riboflavină (Neure*V 2012.78:133 7 & 1346)

BOALA SPATELE ȘI MĂDUVA SPINĂRII

Diagnosticul diferențial al durerilor de spate

- **Musculo-scheletice:** implică coloana vertebrală (vertebra, articulațiile fațetelor), mușchii și ligamentele paraspinale, articulația sacroiliace sau articulația șoldului. Spondilolisteza, fx vertebral, OA. inflam, spondiloartrită (RA. spondilită anchilozantă, reactivă, psoriazică), „tulpina” musculoligamentară. sindromul durerii miofasciale, bursita trohanterică.
- **Măduva spinării** (mielopatie **)/rădăcină nervoasă** (radiculopatie):
  Degenerative/traumatice: hernie de disc, stenoză foraminală sau lombară, spondilolisteză Neoplazice: plămân, sân, prostată. RCC. tiroida, colon, mielom multiplu, limfom Infectioase (vezi si sectiunea ID): osteomielita, abces epidural, zoster, Lyme. CMV. HIV
- **Durerea referită din boala viscerală:**
  GI: PUD. colelitiază, pancreatită, cancer pancreatic
  GU: pielonefrită, nefrolitiază, cancer uterin sau ovarian, salpingită
  Vascular: disecție aortică, anevrism de aortă cu scurgere

Evaluare inițială

- **Istoric:** localizare, radiații, traumatisme, pierdere de greutate, cancer hx. febră, imunodeprimat, simptome neurologice, anestezie în șa, incontinență, retenție urinară. consumul de droguri IV
- **Examen fizic general:** sensibilitate locală. ROM. semne de infecție sau malignitate; sensibilitate paraspinală sau spasm în întinderea musculo-scheletică
- **Semne de radiculopatie** (durere ascuțită/iancinantă care iradiază în membru):
  de stropire (radiculopatie cervicală): durere radiculară cu forță în jos către capul extins și rotit ipsilateral; 30% Se. 93% Sp
  Ridicarea piciorului drept (sciatica sau radiculopatie lombosacrala): dureri radiculare la 30-70°: ipsilateral: 92% Se. 28% Sp; încrucișat (picior contralateral ridicat): 28% Se. 90% Sp
  PatrickJFAbER (sindromul articulației sacroiliace): durere severă la rotația externă a șoldului; 70% Se. 100% Sp
  Claudicația neurogenă în stenoza lombară (vezi tabelul de pe pagina următoare)
- **Examen neurologic:** motor complet (inclusiv tonul sfincterian), senzorial (inclusiv regiunea perineală) și reflexe inclusiv bulbocavernos, ochiul anal (S4) și cremasteric (L2)
- **Semne roșii:** semne ale neuronilor motori superiori (hiperreflexie, degetele de la picioare în sus), sindroamele caudei equina sau conus medullaris (anestezie în șaua, disfuncție a intestinului sau vezicii urinare, tonus rectal redus, pierderea reflexelor sacrale).
- **Laborator** (în funcție de suspiciune): CBC, VSH. Ca, PO«, CSF
- **Neuroimagistică:** randament scăzut în cazul durerii neradiante, rată mare de fals (spondiloză incidentală) în funcție de suspiciune: raze X. mielografie CT sau CT. RMN. scintigrafie osoasa
- **EMG/NCS:** poate fi util pentru a distinge rooVplexopatiile de neuropatiile periferice

COMPRESIA MĂDUVEI SPINĂRII

Manifestări clinice

- Acut: parapareză flască și reflexe absente („șoc spinal”)
- Subacut-cronic: parapareză spastică și reflexe hiperactive
- Disfuncția coloanei posterioare a picioarelor (pierderea simțului vibratoriu sau propriocepției)
- Pierderea senzorială sub nivelul leziunii
- • Răspunsuri Babinski * clonus al gleznei

Evaluare și tratament

- Imobilizare empirică a coloanei vertebrale (guler, scândură) pentru toți pacienții cu traumatisme
- RMN STAT (la și peste nivelul clinic al coloanei vertebrale, cu gadoliniu) sau mielogramă CT
- Consultatie neurochirurgicala si/sau neurologie urgenta
- Radioterapia de urgenta + interventie chirurgicala pentru compresie daca se datoreaza bolii metastatice
- Steroizi în doze mari în funcție de cauză:
  : metilprednisolon 30 mg/kg IV peste 15 min apoi 5,4 mg/kg/hx 24 ore (dacă a început cu 3 ore de leziune) sau x 48 ore (dacă a început în 3-8 ore) 2012CD001046)

COMPRESIA RĂDĂCINII NERVOASE

Manifestări clinice

- Durere radiculară agravată de activitate (în special îndoire, încordare, tuse), ameliorată prin minciună
- Sciatică = durere radiculară care iradiază de la fese în jos partea laterală a piciorului, adesea până la genunchi sau lateral gambei ± amorțeală și parestezii care iradiază către picior lateral. Cauzat de compresia rădăcinilor nervoase, a plexului sau a nervului sciatic.

Hernie de disc: Radiculopatie cervicală și lombară					
Disc	**Rădăcină**	**Durere/parestezii**	**Pierderea senzorială**	**Pierderea motorului**	**Pierderea reflexelor**
C4-C5	C5	Gât, umăr, braț	Umăr, braț lateral	Deltoid, biceps, infraspinat	Biceps
C5-C6	C6	Gât, umăr, braț lac, antebraț radial, degetul mare și arătător	Antebrațul radial, degetul mare și degetul arătător	Biceps brahioradial	Biceps, brahio-radial, supinator
C6-C7	C7	Gât. lat. braţ. nng & degetele arătător	Degetele arătător și mijlociu	Triceps, extensor ulnar al carpului	Triceps, supinator
C7-T1	C8	Antebrațul și mâna ulnar	Jumătate ulnară a degetului inelar, degetul mic	Mușchii intrinseci ai mâinii, flexorii dig profundus	Flexia degetelor
L3-L4	L4	Coapsă anterioară, tibie interioară	Piciorul inferior anteromedial. picior interior	Cvadriceps	Tipsie
I 4-4.5	LS	Lat. coapsă și gambe, dorsul piciorului, degetul mare	Lat. vițel și degetul mare	Dorsiflexia piciorului, invers. & evers., extensie deget de la	hamstring medial
L5-S1	S1	Spatele coapsei, lateral posterior gambei, lat picior	Lateral picior și degete, talpa piciorului	Gastrocnemius	Ahile

Nb. discul lombar proiruilw tinde să comprima rădăcina nervoasă care iese la 1 nivel vertebral sub proeminență.

Claudicație neurogenă vs. vasculară

Caracteristici	Claudicația neurogenă	Claudicatia vasculara
Cauza	Stenoza lombară a coloanei vertebrale (cu compresie a rădăcinii nervoase)	Boala arterelor periferice (cu ischemie a membrelor)
Durere	Dureri radiculare de spate/fese Radiază în jos picioarele	Crampe dureri de picioare Mai ales la gambe; radiind în sus picioarele
Mai rau cu	Mers și stând în picioare Hiperextensie/culcat predispus	Mers pe jos Ciclism
Mai bine cu	Aplecat înainte, stând	Odihnă (în picioare sau așezat)
Alte sx	Amorțeală/parestezii	Extremitate palidă, rece
Examen	1 Slăbiciune focală, reflexe L i Extensie lombară Pulsuri conservate	Dimin shed'pulsuri absente (dorsalis pedis/posterior tibialis) Paloare
Studii de diagnosticare	RMN coloanei lombare mielograma CT (dacă nu există RMN) EMG/NCS	Studii Doppler arterial Index glezna-brahial (ABI) Arteriografie
Tratament	PT (exercițiu de flexie). AINS. injecții cu steroizi (ESI) Chirurgie (dacă alte Rx eșuează) _____	Modificarea factorilor de risc vascular, dezintoxicare, antiplachetare Rx. revascularizare

Nb. diagnostic complicat de suprapunerea între prezentări și posibilitatea ambelor diagnostice la același pacient. ÏNQM 2007:356:1241 și 2008:358:818)

Tratamentul compresiei rădăcinii nervoase (M^M 2tib.374:1763)

- Conservator: evita aplecarea/ridicarea; guler cervical moale (radiculopatie cervicală); AINS; relaxante musculare; Durere neuropatică Rx (vezi „Neuropatii periferice"); kinetoterapie.
- Injecții epidurale cu steroizi spinali (ESI): ameliorarea limitată pe termen scurt a durerii radiculare refractare (până la 2013: 154.2249)
- Chirurgie; compresia cordonului sau sindromul cauda equina; disfuncție motorie progresivă; disfuncție a intestinului/vezicii urinare; eșecul de a răspunde la Rx conservator după 3 luni *(NEjM* **2007:356:2245)**

PROBLEME CHIRURGICALE

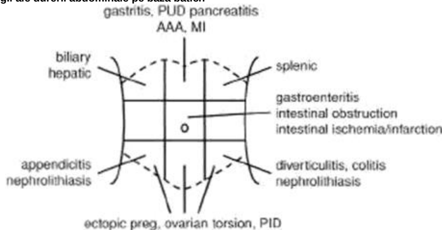
DURERE ABDOMINALĂ

Durerea viscerală

Diviziunea anatomică	Viscerele	Zona la care se referea durerea
din intestin anterior	și duoden	epigastru
mediu	co colonul transvers mediu	Ombilic
Instinctul	posterior Colon transvers mijlociu spre rect	Hipogastru

Durerea cauzată de pancreatită și nefrolitiază iradiază de obicei spre spate

Figura 10-1 Etiologii ale durerii abdominale pe baza baticn



Evaluare inițială

- Istoric: debutul durerii, localizare, factori de exacerbare /ameliorare
- Asoc, sx: febra/frisoane, N/V, A in obiceiurile intestinale (diaree/constipatie, scaun diam. sau culoare, hematochezie, melena). icter, A în culoarea urinei. A în greutate. Hx menstrual la femei
- PMHx: incizii anterioare sau intervenții chirurgicale abdominale: Ob/Gyn hx
- Examen:VS; Postura generală a Pu examen abdominal complet în căutarea semnelor de peritonită, care includ sensibilitate la rebound și pază involuntară, rigiditate peretelui abdominal, durere cu percuție/palpare minimă; prezența herniilor; rectal/pelvin
- Laboratoare: CBC, electroliți. LFT-uri. amilază/lipază. test de sarcina
- Imagistica: depinde de etiologia suspectată, poate include RUQ U/S pentru boli biliare/hepatice, KUB pentru obstrucție intestinală, CT pentru pancreatită sau boli intestinale. Nu amânați resuscitarea sau consultația chirurgicală pentru Pt bolnav în timp ce așteptați imagistica.

ABDOMEN ACUT

Definiţie

- Dureri abdominale acute cu debut care prefigurează necesitatea unei intervenții chirurgicale urgente

Etiologii

- Perforat vâscos, peritonită (ulcer perforat, diverticulită complicată, traumatism)
- Sângerare intraperitoneală
- Obstrucție intestinală (aderențe de la intervenții chirurgicale anterioare, afecțiuni maligne, hernii)
- Mimează: pancreatita severă poate să semene cu peritonita; colica renală provoacă dureri abdominale severe, dar nu rigiditate abdominală

Evaluare inițială

- H&P ca mai sus
- Laboratoare ca mai sus plus: PT/INR, PTT, tip. & ecran
- Imagistică: KUB (în poziție verticală) sau dacă este stabilă. CT abomen/pelvis cu contrast IV (IV/PO dacă se suspectează obstrucție)

Managementul inițial

- Consultatie chirurgicala imediata pentru suspiciunea de abdomen acut
- NPO, fluide de pornire IV (NS sau LR)
- Abx cu spectru larg dacă se suspectează perforarea

URGENȚELE EXTREMITĂȚILOR

Ischemie acută a membrelor (vezi „Boala arterială periferică" pentru detalii)

- Definiție: L brusc în perfuzie care amenință viabilitatea membrelor

- Evaluare: examen vascular detaliat; angiografie CT sau arteriografie
- Tratamentul inițial anticoag pentru embolie/tromboză; consult chirurgical imediat

Sindrom de compartiment ictn Ortfap Refa RM 2010:468-940)

- Definiție: * presiune intracompartimentală cu închiderea compresivă a venulelor -> T forță hidrostatică care are ca rezultat creșterea suplimentară a presiunii compartimentului
- Etiologii: ortopedice (fractură), vasculară (ischemie-reperfuzie), iatrogenă (de exemplu, leziuni vasculare în Pt anticoagulat), leziuni ale țesuturilor moi (ex. compresie prelungită a membrelor)
- Manifestări clinice: durere esp. la mișcarea pasivă umflarea/compartimentul de tămâie, parestezie, paloare, lipsă de puls, paralizie (tarzie)
- Evaluare: evaluarea chirurgicală a presiunilor compartimentului; presiunea intracompartimentară >30 sau diferența dintre presiunea dastolică și cea intracompartimentară >10-30 este diagnostică
- Tratament fasciotomie

TUBURI CHIRURGICALE, DRENURI, PLĂGI

Traheostomie (Oro*wyn<KV *HmtJ* N«k Saif 7013.-148-6)

- De obicei, un tub cu manșetă, care creează o etanșare etanșă pentru a facilita ventilația în întregul tub
- Supapa vorbitoare (de ex. Passy-Muir): supapă cu 1 cale care permite inhalarea prin tub, dar expirarea în jurul tubului prin corzile vocale (nb, manșeta nu trebuie umflată)
- Tubul de rutină A de 1” pentru tuburile plasate *percutan* trebuie să fie de -10 d postoperator; tuburile plasate chirurgical pot fi A d > 5 d postoperator: mai întâi A trebuie supravegheat de o persoană cu experiență
- Dislocare accidentală intubată de sus (dacă este posibilă din punct de vedere anatomic căile respiratorii/ventilația nec) cu 7 zile de la consultație chirurgicală de urgență a plasării
  >7 zile după plasare înlocuiți cu un tub de dimensiune similară sau mai mic

Tuburi toracice (EM» *J* CanAothornc Surf 2011.40 291)

- Inserat pentru PTX, traumatisme toracice sau după operație toracică pentru drenarea aerului/lichidului din cavitatea toracică. Gamă de la mic (8-10 Fr pentru PTX uzat) la mare (28-32 Fr după rezecțiile pulmonare)
- Conectat la sistemul de drenaj toracic cu 3 camere:
  1“: camera de colectare a lichidului pleural
  Al doilea : camera de etanșare cu apă utilizată pentru a permite aerului să iasă din spațiul pleural la expirare și pentru a preveni intrarea aerului la inhalare
  3 d : cameră de control al aspirației care reglează aspirația transmisă în spațiul pleural
- Monitorizați ieșirea și prezența scurgerii de aer (indicată prin barbotare în *diametrul de etanșare a apei)*
- Îndepărtarea este determinată de puterile zilnice totale și de prezența scurgerilor de aer
- Dacă este îndepărtat sau dislocat accidental, tubul trebuie îndepărtat complet și un pansament ocluziv (de exemplu, 4x4 acoperit cu Tegaderm sau bandă de mătase) trebuie plasat *rapid* deasupra locului. CXR STAT: trebuie plasat un tub nou dacă PTX persistă.

Tuburi de gastrostomie/jejunostomie (n«ti»«r CMu HMWI 2011:16181)

- Amplasat pentru hrănire cu tub, hidratare și livrare de medicamente
- Fixați bine pe piele pentru a preveni îndepărtarea accidentală
- Nu trebuie îndepărtat timp de >6-8 săptămâni pentru a permite stabilirea tractului gastrocutanat matur
- Tuburile obstrucționate pot fi curățate prin spălare cu agenți precum apă carbogazoasă, agent de fragezire a cărnii și enzime pancreatice. 1 obstrucție prin spălare înainte și după medicamente și spălare la fiecare 4-6 ore atunci când primiți hrăniri continue.
- Îndepărtarea accidentală: introduceți cateterul Foley de dimensiune similară sau mai mică în tract *imediat* pentru a preveni închiderea stomei. Tub apoi înlocuit și confirmat prin studiu fluoro.

Îndepărtarea suturii/capselor

- Ar trebui să se facă în consultare cu echipa chirurgicală; momentul depinde de locația plăgii • *Nu trebuie îndepărtat dacă există dovezi de separare a plăgii în timpul îndepărtării!*
- După îndepărtare, rana trebuie reaproximată cu Steri-Strips

Ulcere de decubit () Wxmd Ostomy Ccntinenoe Nun 2012.39.3)

- răni în zone dependente expuse la presiuni repetate (de obicei sacrum, călcâi)
- Factori de risc: imobilitate, stare nutrițională precară
- Stadiul I (eritem nealbibil); Etapa II (grosime parțială); Stadiul III (pierderea cu grosime totală a pielii); Etapa IV (pierderea totală a țesutului)
- Tratament; zona de descărcare, saltea pneumatică, perne și/sau cizme de sprijin
- Consultație chirurgicală pentru debridarea ulcerelor cu țesut necrotic sau infectat, poate necesita reconstrucție chirurgicală plastică pentru ulcerele avansate odată curățate
- Terapia vac (pansament cu vid cu presiune negativă) poate accelera vindecarea

MAXIMIZAREA UNUI CONSULT CHIRURGICAL

- Pentru pc bolnav. sunați la un consult chirurgical devreme, nu așteptați rezultatele laboratoarelor și imagistice
- Dacă există o potențială urgență chirurgicală, faceți Pt NPO, începeți FIV, / coags, tip. & ecran
- Aveți un medic medic de nivel corespunzător care știe și a examinat Pt apel consultație

PROBLEME OB/GYN

SÂNGERARE VAGINALĂ

Sângerări anormale din tractul genital inferior (vulvă, vagin, col uterin) sau superior (uter)

Etiologii

- premenopauză
  - nu este însărcinată , sângerare uterină disfuncțională (menoragie), leiomiom, polip, traumatism, displazie/cancer de col uterin (rar), hiperplazie/cancer endometrial (rar)
  - Gravidă
    - r trimestru : amenintare cu avortul, spontan. avort (omit, incomplet sau complet), sarcină ectopică, sarcină molară (aluniță hidatiformă parțială sau completă)
    - Al 2 -lea sau al 3- lea trimestru : travaliu prematur, placenta previa, desprindere de placenta
- Postmenopauză: atrofie, polip, leiomiom, hiperplazie/cancer endometrial, displazie/cancer de col uterin

Istorie și examen

- Vârsta, starea de menopauză, vârsta gestațională dacă este gravidă; volumul și durata sângerării curente
- Dacă sunteți în premenopauză: hx menstrual, inclusiv vârsta de debut între intervalul betv/een și durata menstruației, orice asociat, sx și LMP pentru a evalua momentul ciclului menstrual
- Hx obținut/ginecologic trecut (orice abnl structural, BTS și contracepție)
- Health mainc (test Papanicolau. Screening HPV); violența domestică; Medicamente anticoagulante sau antipipa
- Examen general fizic și abdominal (inclusiv sensibilitate, mase)
- Examen pelvin: extern (cantitatea de sângerare observată pe vulvă, orice leziuni, orice traumatism); de asemenea, cu asistență de la Ob/Gyn. examen cu speculum (cantitatea de sângerare; orificiul cervical deschis sau închis și dacă este deschis, dilatare, orice polipi). & examen bimanual (dimensiunea și sensibilitatea uterului, masa anexală și sensibilitatea)

Evaluare de laborator și imagistică

- Testul de sarcina in urina (test rapid) si ser (beta-hCG); Hct/hemoglobină
- U/S pelvine: vizualizați preg intrauterin până la r/o ectopic: dacă preg. intrauterin nevăzut. & pHCG > discrim. zona — ? ectopic; dacă PHCG < discrim. zona —> urmează pHCG; nl poziția placentară la r/o placenta previa și probabil o abrupție severă
- *Sarcina ectopică pune viața în pericol dx, :. trebuie să excludă dacă Pt gravidă yAMA* 2013309:1722)

DESCĂRCĂRI VAGINALE

Lichid sau mucus din vagin, col uterin sau uter

Etiologii

- Infecțioase: vaginoză bacteriană, vulvovaginită cu candida, tricomoniază
- Neinfecțioase: fiziologice (în preg sau non-preg). ruptura membranelor, corp strain rxn

Evaluare inițială

- Vârstă. LMP. vârsta gestațională dacă este gravidă. sau starea de menopauză
- Cantitatea de scurgere, culoare, consistență, miros, asociere, sx (mâncărime, roșeață, durere abdominală/pelvină)
- Anterioare ginecologie hx, inclusiv BTS și utilizarea contracepției (prezervative X risc de BTS)
- Utilizarea tamponului sau a prezervativului ca factori de risc pentru corpul străin reținut
- Examen pelvin: extern (cantitatea și calitatea scurgerilor pe vulvă, eventuale leziuni); speculum (descărcare, aspectul colului uterin), bimanual (sensibilitate la mișcarea colului uterin)
- Laborator: pH-ul scurgerii; microscopie (soluții cu soluție salină și KOH umede); test de sarcină pe urină

Tratament

- Vaginoză bacteriană: metronidazol sau clindamicină orală sau vaginală
- Vulvovaginită cu Candida: medicamente antimicotice orale sau topice
- Trichomonaza: metronidazol oral

MASĂ ANEXALĂ LA FEMEIA CARE NU ESTE ÎNSĂRCINATĂ

Mușchi care *provine din ovar, trompe uterine sau țesutul conjunctiv din jur*

Etiologii

- Ovarian: chist funcțional (folicular și corpus galben) sau hemoragic, endometrioame, torsiune ovariană, abces tubo-ovarian, tumori ovariene benigne și maligne
- trompe uterine: chist paratubal hidrosalpinx, torsiune ovariana, abces tubo-ovarian

Evaluare inițială

- LMP/status de menopauză: sx asociat cu durere abdominală/pelvină, FHx cu cancerul ginecologic
- Examen abdominal (distensie, sensibilitate, mase); bimanual (mase uterine sau anexe)
- Test de sarcină dacă este premenopauză (dacă ©.atunci sarcină probabilă în masă); CA-125 dacă este în postmenopauză
- U/S pelvin (chiar dacă masa 1 W identificată pe CT. ca U/S este cea mai bună modalitate): aspectul U/S al masei cel mai important factor utilizat pentru a determina riscul de malignitate

PROBLEME OFTALMICE

EVALUARE INIȚIALĂ

- Simptome oculare: debut (brut sau progresiv) și durata sx; unilateral vs bilateral; durere; fotofobie; deversare; O viziune de aproape (de exemplu, carte) sau de departe (de exemplu, televizor peste cameră).
- Afecțiuni oculare preexistente, medicamente pentru ochi (inclusiv orice A), intervenții chirurgicale oculare recente, traumatisme
- Examen ocular: vedere (✓ cu corecția Pt [ochelari/contacte]) cu fiecare ochi; examenul pupilar; MOE; câmpuri vizuale de confruntare (important dacă se suspectează problema SNC)
- Per total: VS, imunocomp., s/s of infxn, h/o malig. Probleme cu SNC. A în medicamente. CBC. coagii

SIMPTOME VIZUALE COMUNE

- **Fluctuația vederii (adică, încețoșată):** eroare de refracție indusă de medicamente (de exemplu, steroizi sistemici. chemoRx), hiperglicemie, ochi uscat (frecvent). **Defectul vizual poate** provoca „vedere încețoșată”. Bilateral: glaucom (frecvent), central omonim. leziune SNC; bitemporal: hipofizar, toxic/nutrițional. Unilateral: leziune ipsilaterală orbitală, retiniană sau a nervului optic.
- **ochi roșii:**
  Bilateral: conjuncție virală, (începe într-un ochi; de asemenea, cu umflarea pleoapelor, secreții); inflamație cronică (ochi uscați, rozacee, boli autoimune)
  Unilateral: subconj. hemoragie, infxn. sau inflam (de exemplu, episclerită, irită, uveită, sclerită): închidere cu unghi acut (qv). Sden noi & închiderea unghiului acut p/w durere severă. H/A, greață.
- **Vedere dublă (diplopie):** vedere dublă fixă cu oftalmoplegie din procesul orbital sau paralizie a nervilor cranieni (III, IV, VIJ. „Diplopie” tranzitorie datorată oboselii sau sedării.
- **Lumini intermitente/plutitoare:** detașare vitroasă, (comune, benignă); detașare de retină, (defect unilateral de câmp vizual; consult oftalmologie urgent); hemoragie; limfom intraocular

MODIFICĂRI VIZUALE ACUTE

Etiologii ale pierderii acute a vederii *(cursivele indică durere totală)*		
	Unilateral	**Bilateral**
Tranzitorie (<24 h. adesea <1 h)	Rec art. embolie, ocluzie iminentă a arterei sau venei retiniene (amauroză fugax), vasospasm, boală carotidiană	Suprafața oculară dis. (ochi uscat), bilat. dis. carotidian, TIA. migrenă, ICP ridicat (edem papile)
Prelungit (>24 h)	Arta retiniană/occl venoasă. detașare retiniană, heme retma/vitreos, retinită, ant. Ulcer neuropJcorneol optic, GCA, *glaucom acut cu unghi închis*	Accident vascular cerebral de cortex vizual, post, neuropatie ischemică (hipotensiune profundă în timpul intervenției chirurgicale), post encef reversibil. sind.. *GCA*

AFECȚIUNI OCULARE FRECVENTE (DIN FAȚĂ SPRE SPATE)

OPHTHALMIC 10-4

celulită orbitală (febră, proptoză. X **EOM;** *abx emergente și trimitere)*

hordeolum sau chalazion (orzul); celulita preseptală; **ptoză** (vârstă; Horners; **paralizie CN III:** MOE restricționată în toate direcțiile cu excepția laterală [ochiul este „jos și afară”], ptoză și midriază a/w, văzute cu hernie uncal, anevrism post com art.. GCA. HTN. DM); închiderea incompletă a capacului **(paralizia a 7-** [a CN] **)**

conjunctivită **(ochi roșii);** subconj. hemoragie (HTN. diluant de sânge); boala suprafeței oculare (ochi uscați); episclerita/sclerita (vasele profunde ale sclerei)

ulcer legat de lentile de contact; keratită herpetică/cicatrici/ulcere neurotrope (pareza CNV **);** pterigion; keratoconus; distrofie corneană

irită (Inflam, celule); hipema (sânge, post traumatism); hipopion (inflamjinfxn) Anizocorie (fiziologică); a lui Horner. CN III

cataractă (vârstă, traumatisme, medicamente, radiații, congenitale); post operatie de cataracta infxn retinopatie diabetica; degenul macular; dezlipirea retinei; hemoragie retiniană ± vitroasă; retinită (infecțioasă)

. neuropatie ischemică p/w acută unilat. pierderea vederii, defect de câmp altitudinal, a/w GCA; nonartecic a/w HTN. hipercolie, DZ, trombofilie. Nevrita optică: adesea p/w scotom central unilat, durere cu EOM, T pierderea vederii în decurs de zile; a/w boală demielinizantă (de exemplu, SM), observată și cu sarcoidoză și CTD. Neuropatie optică (glaucom frecvent).

URGENȚE OCULARE

- Stropire chimică: alcali mai rău decât acidul; înroșirea ochilor imediată; pH 7,3-7 4 normal
- **Glaucom acut cu unghi închis:** pupila fixă mijlocie dilatată, edem de venin, presiune intraoculară mare (de obicei >50 normal 8 21). Rx cu picături topice; poate necesita robinet AC/laser.
- **Leziuni oculare penetrante:** protejați ochiul (fără plasturi), antibiotice IV. NPO. pregătire chirurgicală

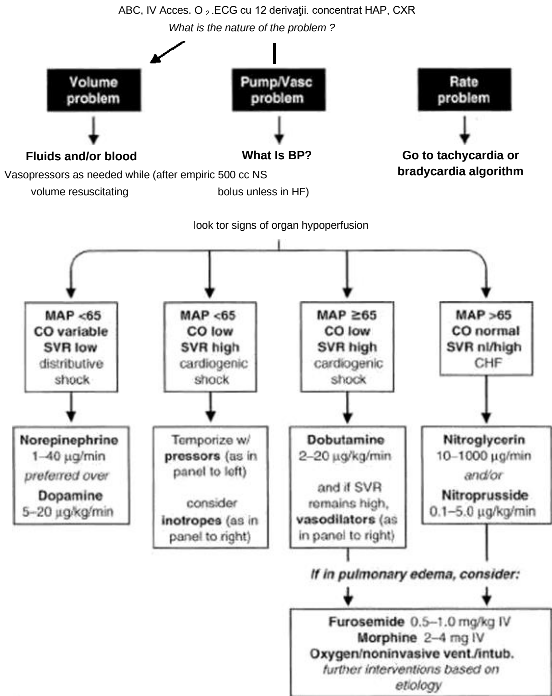
MEDICAMENTE UTI

Medicament	Clasă	Doza medie pe kg	
		Presoare, inotropi și cronotropi	
Fenilefrină	ai	10-300 pg/min	
Noradrenalina	ai>ßi	1-40 pg/min	
Vasopresina	V,	0,01-0,1 U/min (de obicei <0,04)	
Epinefrină	Ia, az, ßi.ßj	2-20 pg/min	
izoproterenol	M>	0,1-10 pg/min	
Dopamina	D PD a,ß,D	0,5-2 pg/kg/min 2-10 pg/kg/min >10 pg/kg/min	50-200 pg/min 200-500 pg/min 500-1000 pg/min
Dobutamina	ßi>ßz	2-20 pg/kg/min	50-1000 pg/min
Milrinone	PDF	± 50 pg/kg în 10 min apoi 3-4 mg în 10 min 0,25-0,75 pg/kg/min	apoi 20-50 pg/min
		Vasodilatatoare	
Nitroglicerina	NU	10-1000 pg/min	
Nitroprusiatul	CÂND	0,25-10 pg/kg/min	10-800 pg/min
Labetalol	blocant ai, ßi și ßz	20-80 mgqIOmin sau 10-120 mg/h	
Fenoldopam	D	0,1-1,6 pg/kg/min	10-120 pg/min
Clevidipină	CCB	1-16 mg/h	
Epoprostenol	vasodilatator	2-20 ng/kg/min	
		Antiaritmice	
Amiodarona	K ct *al.* (Clasa a III-a)	150 mg în 10 min, apoi 1 mg/min x 6 ore. apoi 0 5 mg/min x 18 h	
Lidocaina	Canal Na (Clasa IB)	1-1,5 mg/kg apoi 1~4 mg/min	100 mg apoi 1-4 mg/min
Procainamidă	Canal Na (Clasa IA)	17 mg/kg peste 60 min apoi 1-4 mg/min	1g peste 60 min apoi 1-4 mg/min
Ibutilidă	Canal K (Clasa III)	1 mg timp de 10 minute, se poate repeta x 1	
Propranolol	p blocker	0,5-1 mg qSmin apoi 1-10 mg/h	
Esmolol	Blocant Mfr	500 pg/kg apoi 50-200 pg/kg/min	20-40 mg timp de 1 min apoi 2-20 mg/min
Verapamil	CCB	2,5-5 mg peste 1-2', repetaţi 5-10 mg în 15-30' prn 5-20 mg/h	
Diltiazem	CCB	0,25 mg/kg timp de 2 min reîncărcare 0,35 mg/kg x 1 prn apoi 5-15 mg/h	20 mg peste 2 min reîncărcare 25 mg x 1 prn apoi 5-15 mg/h
Adenozină	purinergic	6 mg împingere rapidă; dacă nu se răspunde: 12 mg -> 12-18 mg	
		Sedare	
Morfină	opioid	1-30 (teoretic, nelimitat) mg/h	
fentanil	opioid	50-100 pg apoi 50-800 (? nelimitat) pg/h	
Propofol	anestezic	1-3 mg/kg apoi 0,3-5 mg/kg/h	50-200 mg apoi 20 400 mg/h
Dexmedetomidină	«2 agonist	1 pg/kg timp de 10 min -* 0,2-0,7 pg/kg/h	
Diazepam	BDZ	1-5 mg q1-2h apoi q6h prn	
Midazolam	BDZ	0,5-2 mg qSmin pm; 0,02-0,1 mg/kg/h sau 1-10 mg/h	
Lorazepam	BDZ	0,01-0,1 mg/kg/h	
Naloxonă	antag opioid.	0,4-2 mg o dată la 2-3 min până la un total de 10 mg	
Flumazenil	BDZ antag.	0,2 mg peste 30 secunde apoi 0,3 mg peste 30 secunde prn se poate repeta 0,5 mg peste 30 secunde co total de 3 mg	

Medicament	Clasă	Doza pe kg	Doza medie
		Diverse	
Aminofilină	PDE	5,5 mg/kg timp de 20 min apoi 0,5-1 mg/kg/h	250-500 mg apoi 10-80 mg/h
Octreotide	analog de somatostatina	50 pg apoi 50 ug/h	
Glucagon	hormon	3-10 mg IV lent timp de 3-5 min apoi 3-5 mg/h	
Manitol	osmole	1,5-2 g/kg timp de 30-60 min repetați q6 12h pentru a menține osm 310-320	

Figura 11-1 ACLS edem pulmonar. hipotensiune arterială sau algoritm de șoc

Edem pulmonar acut. Hipotensiune arterială sau șoc



(Adaptat din Ghidul ACLS 2005*)

Other Antibiotics

Antibiotic	Spectrum
Vancomycin	Gram [1] bacteria incl. MRSA. PCNase-producing pneumococci and enterococci (except VRE)
Linezolid **Daptomycin** **Quinupristin/ Dalfopristin**	GPC incl. MRSA & VRE (check susceptibility for VRE)
Quinolones **Aminoglycosides**	Enteric GNR & atypicals. 3rd & 4* gen. 1 activity vs. Gram +. GNR. Synergy w/ cell-wall active abx (P-lactam, vanco) vs. GPC. 1 activity in low pH (eg, abscess). No activity vs. anaerobes.
Macrolides	GPC, some respiratory Gram , atypicals
TMP/SMX	Some enteric GNR. PCP. *Nocardia, Toxoplasma,* most community- acquired MRSA
Clindamycin **Metronidazole**	Most Gram • (except enterococci) & anaerobes (incl. 6. *fragibs)* Almost all anaerobic Gram A, most anaerobic Gram
Doxycycline **Tigecycline**	*Rickettsia, Ehriichia.Anaplasma, Chlamydia, Mycoplasma, Nocardia,* Lyme Many GPC incl. MRSA & VRE; some GNR incl. ESBL but not Pseudomonas or Proteus. Approved for abdominal or skin/soft tissue infections. Check susceptibility if organism isolated.

Următoarele tabele de spectre de activitate pentru diferite antibiotice sunt generalizări. Datele de sensibilitate din propria instituție ar trebui utilizate pentru a ghida terapia

Penicilinele

Generaţie	Proprietăți	Spectru
Naturale (de exemplu, penicilina)	Unele GPC. GPR, GNC. majoritatea anaerobilor (cu excepția *racteroidelor)*	Streptococi de grupa A Enterococi, *listeria, Pasteurella Actinomyces,* sifilis
Anti-stafilococi (de	Activitate mică față de Stafilococidă care produce PCNază vs. Gram	Stafilococi (cu excepția MRSA) Streptococi
Amino (de exemplu, ampicilină)	Pătrunderea canalului porin al Gram G Nu este stabilă împotriva PCNazelor	E *coli. Proteus, H. influenzae Salmonella, Shigella Enterococi, Lisle iia*
Extins (de exemplu, piperacilină)	Pătrunde canalul porin al Gram Mai rezistent la PCNaze	Majoritatea GNR incl. *Enterobaaer, Pseudomonos, Serratia*
Carbapeneme (de exemplu, imipenem)	Rezistent la majoritatea p-lactamazelor	Cele mai multe Gram X. inclusiv anaerobii; *nu* MRSA sau VRE
Monobactamii (aztreonam)	Activ vs. Gram, dar nu Gram	Infxn bacterian Gram în Pt cu alergie PCN sau Ccph
ß-lact. Inhib. (de exemplu, sulbactam)	Inhiba p-lactamazele mediate de plasmă	Adaugă stafilococ, B. *fragüs și* unele GNR (H. *grip, M. cat,* unele Webs): activitate intrinsecă împotriva *Acinetobacter* (numai sulbactam)

Cefalosporine

Rezistent la majoritatea ß-loctomazelor . Fără activitate vs enterococi.

Gen.	Spectru	Indicatii
1* (de exemplu, cefazolin)	Cele mai multe GPC (inclusiv stafilococi și streptococi, nu MRSA) Unele GNR (inclusiv *E. cob,*	Folosit pentru Ppx chirurgicale și infxns pentru piele
al **doilea (de exemplu,** cefuroximă, cefotetan)	v activitate vs. GPC. T vs. GNR. 2 subgrupe: respirator: *H. influenzae & M. catorrholis* GI/GU: activitate I vs. B. *fragil*	Erupție PNA/BPOC Infxnuri abdominale
3"* (de ex. ceftriaxonă)	Activitate largă față de GNR și unii anaerobi Ceftazidimă activă vs. Pseudomonas	PNA, sepsis, meningită
4 -lea (de exemplu, cefepimă)	rezistență la ji-iactamaze (inclusiv stafilococi și Enterobacter)	Similar cu a 3 -a gen. MonoRx pentru neutropenia febrilă nelocalizantă
5 -a (de ex. ceftarolină)	Singura clasă de cefalosporine cu activitate MRSA. NU este activ vs *Pseudomonas*	MRSA. Nu linie de 1" pentru bacteriemie SARM.

FORMULE ȘI REFERINȚE RAPIDE

CARDIOLOGIE

Parametrii hemodinamici		Valoare normală
M i Tensiunea arterială medie (MAP)	SBP + (DBPx2)	70-100 mmHg
Ritmul cardiac (HR)		60-100 bpm
Presiunea atrială dreaptă (RA)		<6 mmHg
ventricular drept (RV)		sistolic 15-30 mmHg diastolic 1-8 mmHg
Artera pulmonară (AP)		sistolic 15-30 mmHg medie 9-18 mmHg diastolic 6-12 mmHg
Presiune capilară pulmonară (PCWP)		<12 mmHg
Debitul cardiac (CO)		4-8 l/min
Indicele cardiac (Cl) = 99. BSA		2,6 4 2 L/min/m 2
Volumul cursei (SV) - CO		60-120 ml/contracție
Indicele volumului stroke (SVI) CI HR		40-50 ml/contracție/m 2
Rezistența vasculară sistemică (SVR) = MAP înseamnă RA _. / CO x 80		800-1200 dine x sec/cm 5
Rezistența vasculară pulmonară (PVR) înseamnă PA medie PCWP = / CO X 80		120-250 dine x sec/cn?

Regula de 6s" pentru PAC: RA $6. RY <30/6, PA <30/12. WP <12. Nb 1 mmHg - 1,36 cm apă sau Mood.

Fick debit cardiac

Consumul de oxigen (L/min) = CO (L/min) x diferența de oxigen arteriovenoasă (AV)
CO - consum de oxigen/diferență de oxigen AV
Consumul de oxigen trebuie măsurat (se poate estima cu 125 ml/min/m 2 , dar inexact)
Diferența de oxigen AV = Hb (g/dL) x 10 (dL/L) x 1,36 (mL Oj/g de Hb) x (SJOz-SMVOI)

SJO? se măsoară în orice probă arterială (de obicei 93-98%)

SMVOZ (O? venos mixt) se măsoară în RA. RV sau PA (presupunând că nu există șunt) (nl -75%)

Debitul cardiac (Umin) ----------------------Consumul de oxigen
Hb (g/dL) x 13,6 (SO2 - SO2)

Shunturi

~ Consumul de oxigen ...
Q. - ------------------------ — -------------------- ------- -------------------- (dacă nu există șunt R . L, PV Oj sat - SJOJ)
Pulm. vena O 2 sat - Pulm. artera O 2 sat

Q Consumul de oxigen (MVOi trasat proximal la potențialul șunt L-R)
S,Oj - mixt venos O 2 sat

2t . j^cijl 01 . 531 ^ w 5,0;-MVO 2 sat (jf ^ LR și fără șunt R - L)
Q, PV O 2 sat - PA O 2 sat S*O 2 - PA O 2 sat

Ecuații ale supapelor

Bernoulli simplificat: gradient de presiune (AP) - 4 xv 2 (unde v - viteza maximă a curgerii)
Continuitate (conservarea debitului):Areai x Velocity! - Az xV, (unde 1 & 2 puncte diferite) sau AVA (necunoscut) =

A LV O .xf!o~ | 9121 j (toate pot fi măsurate pe ecou) IV*ov /

Ecuația Gorlin: Aria supapei ------------ ----- ---- ---------------------- ?=■ (constant = 1 pentru AS. 0,85 pentru MS)
44,3 xconstant x VAP CO

Ecuația Hakki: Aria supapei ^ ——
VAP

Modele de imagistică toracică (CXR și CT).

Model	Fiziopatologia	Ddx
Consolidare	Material radoopac în spațiul aerian și căile respiratorii permeabile interstițiului » „bronhograme cu aer”	Acut, apă (edem pulmonar), puroi (PNA), sânge Neoplasm *cronic* (BAC, limfom), aspirație, inflamator (BOOP. PNA eozinofil). PAP. granulom (TB/fungic. sarcoid alveolar)
Sticlă șlefuită (CT mai ușor decât CXR)	Îngroșarea interstițială sau umplerea parțială a alveolelor (dar vasele vizibile)	Acut: edem pulmonar, infxn (PCP. viral, bact. rezolutiv PNA) ILD *cronică* w'o fibroza: hipersens acut.. DIP/RB. PAP cu fibroză: IPF
Liniile septale KerleyA&B	Material radioopac în septe	Edem pulmonar cardiogen, PNA viral interstițial, micoplasmă), tumoră limfangitică
Reticular	Plasa de tip dantela (ILD)	ILD (în special IPF. CVD, bleomicina, azbest)
Noduli	Granuloame tumorale Abces	Ccwtory. Cancer primar sau metastatic TBC (reacție sau miliară), ciuperci, Wegeners. RA embolii septici. PNA *Noncaviiaiy:* oricare dintre cele de mai sus • sarcoid. hipersens. pneum., HIV. sarcomul lui Kaposi
Opac cu pană.	Infarct periferic	PE. cocaină, angioinv. aspergillus, Wegeners
Tree-in-bud (cel mai bun pe CT)	Inflamația căilor respiratorii mici	Bronhopneumonie, TB/MAI endobronșică, aspirație PNA virală, ABPA, CF, astm. BOOP
plenitudine hilară	T LN sau arterele pulmonare	Neoplasm (plămân, mets, limfom) Infxn (SIDA): Granulom (sarcoid/TB/fungic) Hipertensiune pulmonară
Lobul superior	n/an/a	TBC, fungi, sarcoid, hipersens. pneum.. CF, XRT Aspirație,
Lobul inferior		bronhiect.. IPF. RA. SLE, azbest
Periferic	N / A	BOOP. IPF & DIP.eos PNA. azbestoza

CXR în insuficiența cardiacă

- 1 silueta cardiacă (în disfxn sistolică, nu în diastolică)
- Hipertensiunea venoasă pulmonară: cefalizarea vaselor (dimensiunea vaselor > bronhiile în lobii superiori), mansonarea peribronșică (fluid în jurul bronhiilor văzut la capăt - cercuri mici). Liniile Kerley B (linii orizontale de 1-2 cm la baze). Lățimea pediculului vascular T, pierderea marginilor vasculare ascuțite, revărsări pleurale (75% bilateral)
- Edemul pulmonar: variază de la sticlă șlefuită până la consolidare; adesea dependentă și centrală, care menține treimea exterioară (aspect „aripa de liliac”)

Spațiu mort - unități pulmonare care sunt ventilate, dar nu perfuzate

Șunt intrapulmonar - unități pulmonare care sunt perfuzate, dar nu sunt ventilate

PCO-

Ecuația gazelor alveolare: $p_A O_2$ = [F,O_2 x (760 47)] —(unde R 0,8)

P.CO $_2$

$P_A O_2$ = 150 ----------------- (pe aerul camerei)

Gradient Aa = P_A Oj - PO: [gradient Aa normal = 4 + (vârsta/4)]

Ventilație pe minut (V0 - volum curent (V_T) x frecvență respiratorie (RR)(nl 4-6 Umm) **Volum curent** ($V_{()}$) - spațiu alveolar (V_A) + spațiu mort (V_o)

(Vo 1 P.CO, - P^^CO,

Fracțiunea volumului mare care este spațiu mort I “ | - p QQ

. CO, producție, **V** $_{CO1}$

$\bar{P}_a CO_2$ = k = x --------- ------------------ **= kx** --------------- ---------- **—**

ventilatie alveolara RR x V_T x ' 1 -

Gap anionic (AG) = Na - (Cl + HCOj) (normal - [albj x 2,5; de obicei 12 + 2 mEq) **Delta-delta** (AA) - [A AG (adică, AG calculat) / A HCOj (adică 24 HCO3 măsurat)]

Gap anionic urinar (UAG) = (U_N, + U_K) **- Ua**

v 'glc) (BUN) 'EtOH

Osmoli calculati - (2 x Na) II * **2 g J * I 4 6**

Diferența osmolală (OG) = osmoli măsurați - osmoli calculati (normal <10) **Clearance-ul creatininei estimat - ^^— —** (y es)] x wt (kg) (x 9 35 în womcn) ser Cr(mg/dL) X 72

Fractional excretion of Na (FEN„ %) = U^mEq/L) / PUmEq/L) x100% / Uo(mgZmL) / Pc.(mg/dL) x 100(mUdL) = $\frac{U_{Na}/P_{Na}}{U_{Cr}/P_{Cr}}$

Na corectat în hiperglicemie

estimare în toate Pt: Na corectat - Na măsurat 4 2,4 X [(measured glc - 100) / 100 J

cu toate acestea. A în Na depinde de glc *tfmjMed* 1999:106:399)
A este 1,6 mEq per fiecare 100 mg/dL 1 în glc, variind între 100 - 440
A este 4 mEq pe fiecare 100 mg/dL t în glc peste 440

Apa totală a corpului (TBW) - 0,60 x IBW (x 0,85 dacă femeie și x 0,85 dacă sunt în vârstă)

H liber ; **O deficit -** TBW x ^C^^-Z^ = ^ I Na U ^0 j (în 70-kg Pt)

Gradient trans-tubular de potasiu (TTKG) = $\frac{U_K/P_K}{U_{Osm}/P_{Osm}}$

Rezultatele frotiului periferic (vezi și Inserțiile foto)

Caracteristică Anomalii și diagnostice

Dimensiune normocitară vs. microcitară vs. macrocitară - vezi mai jos
Formă anizocitoză 4 mărime inegală RBC: poikilocitoză ■ forma neregulată a eritrocitelor acantocite = celule pinten (proiecții ascuțite neregulate) ■ celule **mușcături ale bolii hepatice** (îndepărtarea corpurilor Heinz de către fagocite) > echinocite cu deficiență de G6PD = celule bavuri (chiar, proiecții obișnuite, artifact- **urinemie** , lungi) hipocrom – foarte frecvent în adv. rouleaux cu deficit de fier -. hiperglobulinemie (de exemplu, mielom multiplu) schistocite. celule de cască • MAHA (de ex., DIC.TTP/HUS). sferocite valvulare mecanice -4 HS.AIHA; celule falciforme — siclemie **stomatocit — paloare centrală apare ca fante curbată - boală hepatică, celule țintă** EtOH - boală hepatică, hemoglobinopatii, splenectomie celule **lacrimogene** = dacriocite -* mielofibroză, anemie mieloftizică, anemie megaloblastică, talasemie

Stippling intrabazofil (ribozomi) -* abnl Hb. eritrocite sideroblastice, megaloblastice **corpi Heinz** (Hb denaturat) • deficit de G6PD, constatări de talasemie corpi Howell-Jolly (fragmente nucleare) • splenectomie sau asplenie funcțională (de exemplu, celule secera avansate) eritrocite **nucleate** * hemoliză, hematopoieza extramedulară

Blasti WBC > leucemie, limfom; **Tije Auer** ♦ constatări de leucemie mielogenă acută **hipersegmentată** (> 5 lobi) PMN: anemie megaloblastică (Bn/folat def.) **anomalie pseudo-Pelger-Huet** (nucleu bilobat."pince-nez") — **granule toxice MDS** (grosaj, albastru închis) și paturi **Dohle** (grosoare, albastru închis) și corpii endohledohle reticulat > (sepsis, inflamație severă

Aglomerarea trombocitelor - artefact, repetarea numărului de gropi
■ numărul de gropi de sânge periferic 10.000 de gropi pentru fiecare 1 groapă văzută la **dimensiunea hpf (100x)** ■ MPV (volumul mediu al trombocitelor) mărit în ITP

INEJM 2005353:498)

/ PTT q6h după fiecare A (t. de heparină - 90 min) și apoi qd sau bid odată ce PI I este terapeutic / CBC qd (pentru a se asigura că numărul de Het și gropi sunt stabile)

Nomograma de încărcare a warfarinei

Zi	<1,5	1.S-1,9	INR 2-2,5	2,6-3	>3
1-3	5 mg (7,5 mg dacă -80 kg)		2,5-5 mg	0-2,5 mg	0 mg
4-5	10 mg	5-10 mg	0-5 mg		0-2,5 mg
6	Doza bazată pe cerințele de peste 5 zile anterioare				

(Annofs 1997:126:133: Archive» 1999:159:46) sau accesați www.warfarindosing.org

Heparin for Thromboembolism

80 U/kg bolus
18 U/kg/h

PTT	Adjustment
<40	bolus 5000 U. T rate 300 U/h
40-49	bolus 3000 U. 1 rate 200 U/h
50-59	Irate 150 U/h
60-85	no A
86-95	I rate 100 U/h
96-120	hold 30 min, 1 rate 100 U/h
>120	hold 60 min, 1 rate 150 U/h

(Modified from Oicst 2008:133:1415)

Heparin for ACS

60 U/kg bolus (max 4000 U)
12 U/kg/h (max 1000 U/h)

PTT	Adjustment
<40	bolus 3000 U. T rate 100 U/h
40-49	T rate 100 U/h
50-75	no A
76-85	1 rate 100 U/h
86-100	hold 30 min. I rate 100 U/h
>100	hold 60 min. 1 rate 200 U/h

(Modified from On: 2007:116:e 148 & Che« 2008:133:670)

Terapia de suprapunere warfarină-heparină

- Indicații: când eșecul anticoagulantului prezintă risc de morbiditate sau mortalitate (de ex. TVP/EP. tromb intracardiac)
- Motivație: (1) Timpul de înjumătățire al factorului VII (3-6 ore) este mai scurt decât timpul de înjumătățire al factorului II (60-72 ore); warfarina poate crește PT *înainte de a obține o adevărată stare antitrombotică*
  (2) Proteina C are, de asemenea, un timp de înjumătățire mai mic decât cel al factorului II;
  .. preocuparea teoretica a *starii de hipercoaguiabie* naintea starii antitrombotice
- Metodă: (1) PTT terapeutic se realizează folosind heparină
  (2) Se inițiază terapia cu warfarină
  (3) Heparina a continuat până la INR terapeutic pentru >2 zile și >4-5 zile de warfarină (corespunde aproximativ la -2 timpi de înjumătățire al factorului II sau o reducere la 25%)

Interacțiuni comune warfarină-medicament

Droguri care 1 PT

Amiodarona
Antimicrobiene: eritromicină. claritro, ciprofloxacina. MNZ, sulfonamide
Antifungice: azoli
Acetaminofen, cimetidină, levotiroxină

Medicamente care J PT

Antimicrobiene: rifampicina
SNC: barbiturice, carbamazepină, fenitoină (t PT tranzitoriu inițial)
Colestiramină

ALTE

Greutatea corporală ideală (IBW) [50 kg (bărbați) sau 45,5 kg (femei)] t 2,3 kg/inch peste 5 picioare

Suprafața corpului (BSA, nV) = J—2—-— (înălțime (cm) x greutate (kg)

Boala prezentă absentă ® a b

Test ^ ^ (falS<? **
0 c d
(fals') (adevărat)

Sensibilitate — adevărate pozitive a / toate bolnave a + c

Specificity = true negatives _ d all healthy b + d

Valoarea predictivă = adevărate pozitive a / toate pozitive a 4- b

. negative adevărate d **Valoare predictivă** = toate negativele c -+ d

ABREVIERI

5-NT 6- S'-nucleotidaza
MP a/w 6-mercaptopurină
AAA asociat cu
AAD Ab anevrism de aortă abdominală
ABE
ABG medicament antiaritmic
abnl anticorp
ABPA endocardită bacteriană acută gaze din sângele arterial
anormal
lavaj bronho-alveolar alergic bronhopulmonar
aspergiloză
abx AC antibiotice
ACE asista controlul
ACEI ACI enzima de conversie a angiotensinei
ACL Inhibitor ACE
ACLS anemie de inflamație cronică
ACS anticorp de anocardiolipină
ACTH suport vital cardiac avansat
ACV sindromul coronarian acut
ADA hormonul adrenocorticotrofic
ADH ADL aciclovir
AF AFB adenozin deaminaza
AFL AFP hormon antidiurotic
AFTP AG activităţile vieţii cotidiene
^A g AGN fibrilatie atriala
AI bacili acido-rezistenți
flutter atrial
a-fetoprotcin
ascită lichid proteină totală
aminoglicozidă amon gap
antigenul
glomerulonefrita acută
insuficiență aortică
inhibitor de aromatază

SIDA AIH imunodeficie dobândită. sind.
AIHA AIN hepatita autoimuna
anemie hemolitică autoimună
AIP AKI nefrita interstitiala acuta
ALF ALL pneumonie interstițială acută
ALS ALT leziune renală acută
AMA AMI insuficiență hepatică acută
AML amy leucemie limfoblastică acută
ANA scleroză laterală amiotrofică
ANCA dializa cu alanina aminotransferaza
AoD AoV hemograma completă a anticorpilor anti-mitocondrial
APAP infarct miocardic anterior
APC APL leucemie mielogenă acută
APLA amilază
APS ARB anticorp antinuclear
ARDS antineutrofiic citoplasmatic Ab
ARV disectia aortica
ARVC AS colecistectomie **CCY**
ASA ASD acetil-para-aminofenol
AST asx proteina C activată
AT leucemie acută promielocitară
ATI I antifosfolipid Ab
ATIII ATN antifosfolipid Ab synd.
ATRA AV blocant al receptorilor de angiotensină
AVA sindromul de distres acut resp.
bloc cardiac complet antiretroviral
aritmogcnic RV CMP
stenoza aortica
aspirina
defect septal atrial CIAKI
aspartat aminotransferaza
demielinizantă asimptomatică
polineuropatia tahicardiei atriale
angiotensină **II**
antitrombina III
necroză tubulară acută
LLC

CMC
zona valvei aortice

AVB bloc atrioventricular
AVNRT tahicardie cu reintrare nodale AV
înlocuirea valvei aortice **AVR**
AVRT AV tahicardie alternativă
AZA azatioprină
A<) fosfatază alcalină
pB beta-blocant
b/c deoarece
BAL
BBB bloc de ramură
BCx hemocultură
BD ductului biliar
BDZ benzodiazepine
biliar. bilirubina
BiPAP binivel presiune pozitivă a căilor respiratorii
BiV biventricular
BM măduvă osoasă
mișcarea intestinală
BMD densitatea minerală osoasă
IMC indicele de masă corporală
BMS bare stent metalic
BNP peptid natriuretic de tip B
BOOP bronşiolită obliterantă cu
organizatoare de pneumonie
BP tensiunea arterială
HBP hipertrofie benignă a prostatei
BRBPR sânge roșu aprins per rect
BS sunete respiratorii
BT timp de sângerare
BUN azot ureic din sânge
bx biopsie
BYCE extract de drojdie de cărbune tamponat

C' complement
c/s consult
c/w comparativ cu
in concordanta cu
CABG bypass coronarian grefare
CAD boală coronariană
CAH hiperplazie suprarenală congenitală
CALLA antigen comun ALL
CAPD cronică ambulatorie peritoneală
CBC
CBD canalul biliar comun
CCB blocant al canalelor de calciu
CCI« tetraclorura de carbon
CCP peptidă citrulinată ciclică
CCS Canadian Cardiovascular
Societatea
de valvă aortică
CD Boala Crohn
CEA antigen carcinoembrionar
endarterectomie carotidiană
ceph. cefalosporină
fibroza chistică **CF**
Cftx ceftriaxonă
Unități formatoare de colonii **CFU**
CHB
CHD boală cardiacă congenitală
CHF insuficienta cardiaca congestiva
CI indicele cardiac
indusă de contrast **AKI**
CIDP inflamator cronic
CJD boala Creutzfeldt-Jakob
CK creatin kinaza
CKD boală renală cronică
leucemie limfocitară cronică cu acid all-trons-retinoic
atrioventriculară carpometacarpiană (articulație)
LMC leucemie mielogenă cronică

CMML leucemie mielomonocitară cronică
cardiomiopatie **CMP**
CMV citomegalovirus
Nervul cranian **CN**
inhibitor al calcineurinei **CNI**
CO monoxid de carbon
debitul cardiac
COP organizarea criptogenică PNA
BPOC dis pulm obstructiv cronic. **COX**
ciclo-oxigenaza
CP durere toracică
CPAP căilor respiratorii pozitive continue
presiune
CPP presiunea de perfuzie cerebrală
CPPD pirofosfat de calciu
dihidrat
Cr creatinina
Antigenul criptococic **CrAg**
CRC cancer colorectal
Clearance-ul creatininei **CrCl**
Proteina C reactivă CRP
Resincronizare cardiacă **CRT**
terapie
CsA ciclosporină A
LCR lichid cefalorahidian
CSM masaj sinusului carotidian
tomograma computerizată
CTA angiografia CT
Boala țesutului conjunctiv CTD
CV cardiovascular
AVC accident vascular cerebral
BCV boală cerebrovasculară
boală vasculară de colagen
CVID variabilă comună imunodeficie. **CVP**
presiune venoasă centrală
CVVH veno-venoasă continuă
hemofiltrare
CW perete toracic
fosta cultură
Radiografie toracică CXR
CYC ciclofosfamidă

d zi
D moartea
modificarea **AMS în starea mentală**
DA dopamină
DAD leziuni alveolare difuze
DAH hemoragie alveolară difuză
Test antiglobuhn direct **DAT**
Tensiunea arterială diastolică **DBP**
d/c întrerupe
Cardioversie curent continuu **DCCV**
Carcomom ductal **DCIS** *in* situ
cardiomiopatie dilatată **DCMP**
Diagnostic diferenţial **Ddx**
Stent cu eliberare de medicament **DES**
fluorescent direct **DFA**
detectare
DI diabet insipid
DIC diseminat intravascular
dif. coagulare diferenţial
DIP interstițial descuamativ
pneumonită distală interfalangiană
(articulație) **DKA** cetoacidoză diabetică
DiCO a
plămâni
Lupusul indus de droguri **DLE**
dermatomiozita **DM**
diabet zaharat **DMARD**
anti-modificator al bolii
medicament reumatic
DOE dispnee la efort
Examen rectal digital **DRE**
DRESS cu eozinofilie și
simptome sistemice
Ecou stresului **DSE dobutamina**
Suprimarea dexametazonei **DST**
test
Reflexele tendinoase profunde **ale DTR**

DU ulcer duodenal
tromboză venoasă profundă **TVP**
dx diagnostic

Abaterea extremă a axei **EAD**
Volumul arterial efectiv **EAV**
EBV Epstein-Barr
electrocardiograma **ECG**
Membrană extracorporală **ECMO**
oxigenare
Secția de urgență **ED**
EDP presiune diastolică
Volumul telediastolic al **EDV**
Electroencefalograma **EEG**
Fracția de ejecție **EF**
Esofagogastroduodenoscopia **EGD**
factor de creștere epidermică **EGFR**
receptor
EG PA granulomatoza eozinofilă
cu poliangite
EI inhibitor de intrare
Imunotestul **EIA legat de enzime**
ELISA legat de enzime
test
Microscopia electronică **EM**
EMB etambutol
urechi ORL . nas. și gâtul
MOE /mușchi
electrofiziologie **EP**
Epo eritropoietina
Studiu de electrofiziologie **EPS**
ERCP endoscopic retrograd
colangiopancreatografia
Volumul rezervei expiratorii **ERV**
ESP presiunea telesistolica
Viteza de sedimentare a eritrocitelor **VSH**
Boală renală terminală **IRST**
Volumul telesistolic al **ESV**
tub endotraheal ET
trombocitem esențial
EtOH alcool
tub endotraheal **ETT**
test de toleranță la efort
Ecografia endoscopică **EUS**
Repararea anevrismului endovascular **EVAR**

Produs de degradare a fibrinei **FDP**
FEVi forțat expir.vol în 1 sec
Plasmă proaspătă congelată **FFP**
Istoricul familiei **FHx**
Inhibitor de fuziune **FI**
displazie fibromusculară **FMD**
FMF febră mediteraneană familială
Aspirația cu ac fin **FNA**
FOB sânge ocult fecal
Testarea sângelui ocult fecal **FOBT**
FQ fluorochinolonă
Capacitate reziduală funcțională FRC
FSGS focal segmentar
glomeruloscleroza
Hormonul foliculostimulant **FSH**
Indicele de tiroxină fără **FTI**
FUO de origine necunoscută
f/up urmărire
Capacitate vitală forțată **FVC**

G6PD gic-6-fosfat dehidrogenază
GB vezica biliară
GBM subsol glomerular
membrană

G BS Sindromul Guillain-Barré
Arterita cu celule Gan **GCA**
Scala de comă **GCS** Glasgow
Stimularea coloniilor de granulocite **G-CSF**
factor
GE gastroesofagian
gen. generație
GERD boala de reflux gastroesofagian
Rata de filtrare glomerulară **GFR**
GGT y-glutamil transpeptidaza
hormonul de creștere **GH**
Sângerare gastrointestinală **GIB**
Tumora stromală gastrointestinală **GIST**
glc glucoză
GMCSF granulocite-macrofag
factor de stimulare a coloniilor
glomerulonefrita **GN**
Tije gram-negative **GNR**
eliberator de gonadotropină **GnRH**
hormon
GPA cu poliangeită
G PC coci gram-pozitivi
G PI inhibitor al glicoproteinei IIb/IIIa
G RA glucocorticoizi-remediabil
aldosteronism
GU ulcer gastric
GVHD boala grefă contra gazdă

h oră
H2RA Antagonist al receptorilor H2
HA cefalee
Anticorp antihimeric uman **HACA**
Virusul hepatitei A **HAV**
Hemoglobina **Hb**
HBIG imunoglobulina hepatita B
virusul hepatitei B **HBV**
carcinom hepatocelular **HCC**
Cardiomiopatie hipertrofică **HCMP**
Hematocritul
Virusul hepatitei C **HCV**
Lucrător sanitar **HCW**
hemodializa **HD**
lipoproteine de înaltă densitate **HDL**
Virusul hepatitei D **HDV**
HELLP hemolysis, abnl LFTs, low pits
Virusul hepatitei E **HEV**
insuficiență cardiacă **HF**
HGPRT hipoxantină-guanină
fosforibozil transferaza
HHS stare hiperglicemică hiperosmolară
HIT indusă de heparină
trombocitopenie
hipokineza **HK**
Hodgkin **HL**
istoria h/o a
HOB cap de pat
Hipotensiune arterială **HoTN**
hpf de mare putere
hiperparatiroidism **HPT**
Frecvența cardiacă **HR**
Terapia de substituție hormonală HRT
sferocitoză ereditară **HS**
Celulă stem hematopoietică **HSCT**
transplant
hepatosplenomegalie **HSM**
HSP purpură Henoch-Schönlein
Virusul herpes simplex **HSV**
HTN hipertensiune arterială
HUS sindromul hemolitic uremic
istoria hx

L&D incizie și drenaj
Pompă cu balon intra-aortic **IABP**
Boala inflamatorie intestinală IBD
sindromul de colon iritabil **IBS**
Capacitatea inspiratorie **IC**
ICa calciu ionizat
Defibrilator cardiac implantabil **ICD**
hemoragie intracraniană **ICH**
ICP presiune intracraniană
Unitatea de terapie **intensivă**

IE endocardită infecțioasă
factor de creștere asemănător insulinei **IGF**
IGRA de eliberare a interferonului
II inhibitor al integrazei
PNA interstițial idiopatic IIP
ILD boală pulmonară interstițială
IMI infarct miocardic inferior
infecție **cu infxn**
inh inhalat
INH izoniazidă
Raportul internațional normalizat **INR**
I PAA pungă ileală-anastomoză anală
Fibroza pulmonară idiopatică **IPF**
I TP trombocitopenică idiopatică
purpură
Bolus intravenos **IVB**
IVC vena cavă inferioară
Consumul de droguri intravenos(r) **IVDU**
Fluide intravenoase **FIV**
IgIV imunoglobulină intravenoasă

JVD distensie venoasă jugulară
JVP puls venos jugular

KS Kaposi
KUB rinichi-ureter-vezică urinară
(radiografie)

LA atriul stâng lupus cu acțiune prelungită
anticoagulant
LABA cu acțiune prelungită [h-agonist
LAD anterior stâng descendent
deviația axului stâng al arterei
coronare
LAE mărirea atrială stângă
limfadenopatie **LAN**
LAP presiune atrială stângă
fosfataza alcalina leucocitara
LBBB bloc de ramură stângă a fasciculului
LCA artera coronară stângă
Carcinom lobular LCIS in situ
LCx circumflex cor. artă
LDH lactat dehidrogenază
lipoproteine cu densitate scăzută **LDL**
LE extremitatea inferioară
LES **sfincterul esofagian inferior**
Testele funcției hepatice **LFT**
LG IB sângerare gastrointestinală inferioară
Hormonul luteinizant **LH**
LLQ cadranul inferior stâng
LM artera coronară principală stângă
HBPM ganglion limfatic **LN** heparină cu greutate
moleculară mică
LOC pierderea conștienței
LOS durata șederii
Puncție lombară **LP**
Câmp de putere scăzută **IPF**
Sindromul QT lung **LQTS**
LR a lactat Ringer
LUSB marginea sternală superioară stângă
ventriculul stâng **LV**
LVAD LV
LVEDP Presiunea diastolică VS
LVEDV Volum telediastolic VS
LVH hipertrofie ventriculară stângă
LVOT tractul de ieșire al ventriculului stâng
LVSD Dimensiunea sistolica VS

anticorp monoclonal **mAb**
Calcificarea inelară mitrală **MAC**
Complexul *Mycobacterium avium*

MAHA
MALT
MAO
MAP
MAT
MCD
MCP
MCS
MCTD
MCV MDI
MDMA

MDR
MDS
MEN MG
MGUS

MI min
min. MM
MMEFR
MMF MN
MNZ mo
mod.
MODS
MPA
MPGN

MPN MR

anemie hemolitică microangiopatică mucoasa-asoc. ţesut limfoid monoaminoxidază presiune arterială medie tahicardie atrială multifocală modificare minimă boală metacarpiană falange (articulaţie) suport mecanic circulator ţesut conjunctiv mixt dis. volum corpuscular mediu inhalator cu doză măsurată 3,4-metilendioxi metamfetamina (Ecstasy) sindrom mielodisplazic multirezistent neoplazie endocrină multiplă miastenia gravis gammapatie monoclonală de semnificație incertă infarct miocardic minut minim mielom multiplu max. la mijlocul expirării. cursa fluxului micofenolat mofetil nefropatie membranoasă metronidazol luna moderată disfxn de organe multiple synd. poliangeită microscopică glomerulonefrită membranoproliferativă neoplasm mieloproliferativ rezonanță magnetică insuficiență mitrală angiografie prin rezonanță magnetică MR colangiopancreatografie imagistică prin rezonanță magnetică rezistentă la meticilină *S. aureus* stenoză mitrală atrofie multisistem Micobacterium țintă metanologică a *tuberculozei mecaniculoase* metotrexat valva mitrala zona valvei mitrale valva mitrala prolaps macrofag de înlocuire a valvei mitrale

MRA
MRCP
MRI
MRSA
MS MSA
MTb
mTOR
MTP
MTX MV
MVA
MVP
MVR M^

NAC
NAFLD
NASH
NG NGT
NHL
NIDCM
NIF
NJ nl NM
NMJ
NNRTI

NNT NO
NPJT

NPO
NPPV

NPV

N-acetilcisteină boală hepatică grasă non-alcoolică Steatoliepatită nealcoolică sondă nazogastrică nazogastrică limfom non-Hodgkln dilatat CMP forță inspiratorie negativă narojejunală normală neuromusculară joncțiune neuromusculară non-nucleozidă inhibitor al revers transcriptazei număr necesar pentru a trata oxid oxidoxitric nitric gurii ventilație neinvazivă cu presiune pozitivă valoare predictivă negativă Inhibitor nucleozidic de revers transcriptază ser fiziologic normal antiinflamatoare nesteroidiene, medicament cancer pulmonar fără celule mici fibroză sistemică nefrogenă nitroglicerină greață și/sau vărsături endocardită valvulară nativă New York Heart Association

supradozaj in caz contrar ovule & paraziti osteoartrita pilula contraceptiva orala decalaj osmolal tub orogastric test oral de toleranta la glucoza infectie oportunista obtuz cor marginal. arta apnee obstructivă în somn fără prescripție medicală

prezent(e) cu arteră pulmonară cateter arteră pulmonară boală arterială periferică poliarterită nodoasă PA presiune sistolica aortică percutanată
problema de valvuloplastie
colangită biliară primară intervenție coronariană percutanată
penicilină
Pneumocystis cu reacție în lanț a polimerazei pneumonie *întărită* porfirie cutanată tardivă presiune capilară pulmonară
Boala Parkinson dializa peritoneală ductus arteriosus permeabil cor. descendent posterior. artă. embolie pulmonară activitate electrică fără puls pozitiv final-expirator
presiune
debit expirator maxim tomografie cu emisie de pozitroni examen fizic foramen oval patent test funcție pulmonară poliglandular

NRTI

NS
NSAID
NSCLC
NSF
NTG N/V
NVE
NYHA

O/D o/w
O&P
OA OCP
OG OGT
OGTT OI
OM OSA
OTC

p/w PA
PAC
PAD
PAN
PASP
PAV

Pb PBC
PCI

PCN
PCP
PCR
PCT
PCWP

PD

PDA

PE PEA
PEEP

PEF PET
PEx PFO
PFT PGA

PHT PI
PID

PIF PIP

PKD PM
PMF
PMHx
PMI PML

PMN
PMR
PMV

autoimună
sindrom
hipertensiune pulmonară inhibitor de protează inflamatorie pelvină
boala
factorul inhibitor al prolactinei presiune inspiratorie de vârf a interfalangienei proximale (articulației) boală polichistică renală polimiozită
mielofibroza primara istoricul medical trecut punct de maxim Impuls progresiv multifocal
leucoencefalopatie polimorfonucleară leucocitară polimialgie reumatică mitrală percutanată
valvuloplastie

PMVT tahicardie ventriculară polimorfă pneumonie
PNA dispnee paroxistică nocturnă paroxistică
PND nocturnă
PNH hemoglobinurie sistemul nervos periferic aport oral
PNS sindromul tahicardiei ortostatice posturale
PO derivat de proteină purificat HTN
POTS pulmonar primar inhibitori ai pompei de protoni presiune de platou stimulator
PPD cardiac permanent valoare predictivă
PPH pozitivă profilaxie Segment PR pe ECG
PPI regurgitare pulmonară eritrocite
Pplat împachetate prolactină fosfonbosil-l-
PPM pirofosfat
PPV slabă susținere a presiunii de progresie
Ppx PR a undei R stenoză pulmonară antigen specific prostatic *Pseudomonas*
PRBCs *aeruginosa* colangită sclerozantă
PRL primară post streptococ
PRPP glomerulonefrită antecedente chirurgicale susținere presiune ventilație
PRWP pacient timp de protrombină percutan
PS transluminal angioplastie hormon
PSA paratiroidian Peptidă legată de PTH timp
PsA de tromboplastină parțială propiltiouracil
PSC pneumotorax ulcer peptic boală psoralen -
PSGN ultraviolete policitemie A vera porul boală vasculară periferică valvă protetică endocardită rezistență vasculară pulmonară pirazinamidă

PT PTA înainte de fiecare masă la fiecare culcare calitatea vieții Q val

PTH **r/i** mle in
PTH-rP ***r/o*** exclude
PTT PTU anemie refractară PR
PTX artrita reumatoida atriul drept
PUD **RAA** renină-angiotensină-
PUVA aldosteron
PV Abaterea axei dreapta **RAD**
Mărirea atrială dreaptă **a RAE**
PVD iod radioactiv **RAI**
PVE absorbția de iod radioactiv **RAIU**
PVR Stenoza arterei renale **RAS**
PZA Test de radioalergosorbent **RAST**
RBBB bloc de ramură dreapta fasciculului
RBC globule roșii
qac **RBF** fluxul sanguin renal
qhs **RBV** ribavirină
QoL **RCA** artera coronară dreaptă
Qw Cardiomiopatie restrictivă **RCMP**
controlat randomizat **RCT**

Lățimea distribuției celulelor roșii **RDW**
RE reticuloendotelial
RF factor de risc factor reumatoid
RHD boală de inimă reumatică
indicele reticulocitelor **RI**
Testul imunoblot recombinant **RIBA**
RMSF Rocky Mountain febră observată
ROS a sistemelor
RPGN rapid progresiv glomerulonefrita
RR frecvența respiratorie
Terapia de substituție renală **RRT**
radioterapie **RT**
RTA acidoză tubulară renală
RTX rituximab
RUQ cadranul superior drept
RUSB marginea sternală superioară dreaptă
Volumul rezidual **RV** ventriculul drept
Dispozitiv de asistență **RVAD RV**

RVH hipertrofie ventriculară dreaptă
RVOT RV canal de evacuare
RVSP RV presiune sistolică
Terapia **cu Rx**
RYGB roux-en-Y

SA sinoatrial
SAAG -ascita
hemoragie subarahnoidiană **SAH**
SAS sulfasalazina
SBE endocardită bacteriană subacută
SBO obstrucția intestinului subțire
SBP bacteriană spontană peritonită tensiunea arterială sistolică
Proba de respirație spontană **SBT**
SC subcutanat
SCD moarte subită cardiacă
SCID imunodeficie combinată severă.
SCLC cancer pulmonar cu celule mici
efect secundar **s/e**
Se sensibilitate
sec secundă
Receptorul selectiv de estrogen **SERM** modulator
sev. severă
Legarea hormonilor steroizi **SHBG** globulină
SIADH sind. de ADH inadecvat
SI BO intestin subțire bacteriană crestere excesiva
SIEP ser imunoelectroforeză
SIMV sincronizat intermitent ventilatie obligatorie
Răspunsul inflamator sistemic **SIRS** sindrom
SJS sindromul Stevens-Johnson
LES lupus eritematos sistemic
SMA artera mezenterică superioară
SMV vena mezenterica superioara
SMX sulfametoxazol
SOS sinusoidal obstructiv synd.
post de stare s/p
Specificitatea **sp**
Electroforeza proteinelor **serice SPEP**
SR ritm sinusal
semne și simptome s/s
SSCY *Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia*
Recaptarea selectivă a serotoninei **ISRS** inhibitor
SSS sindromul sinusului bolnav
tahicardie sinusală **ST**
BTS cu transmitere sexuală Depresia segmentului ST

STE Denivelarea segmentului ST

Volumul cursei **SV**

SVC vena cavă superioară

SVR rezistență vasculară sistemică

SVT tahicardie supraventriculară

sx simptom(e) sau simptomatic

diabet zaharat tip 1 **T1D**

diabet zaharat tip 2 **T2D**

T.RU Tj captarea rășinii

TAA anevrism de aortă toracică

tuberculoza **TBC**

TBG globulină care leagă tiroida

Antidepresiv triciclic **TCA**

TCD Doppler transcranian

tetraciclină **TCN**

Tdap tetanos, difterie, pertussis

TdP torsades de pointes

TdT deoxinucleotidil terminal transferază

transesofagian **TEE**

transfuzie **tfn**

Testele **TFT** ale funcției tiroidiene

trigliceride **TG**

TGA transpunere a marelui arterelor

atac ischemic tranzitoriu **TIA**

Capacitate totală de legare a fierului **TIBC**

TINU nefrita tubulointerstitiala si uveita

TIPS transjugular intrahepatic şunt portosistemic

TKI inhibitor de tirozin kinaza

TLC capacitatea pulmonară totală

TMP trimetoprim

Tn troponina

Proteina totală **TP**

TPMT tiopurin metiltransferaza

TPN nutriție parenterală totală

Tpo trombopoietină

TPO peroxidaza tiroidiană

TR regurgitare tricuspidiană

TRALI plămân acut legat de transfuzie rănire

Hormonul de eliberare a tirotropinei **TRH**

Scorul de risc **TRS TIMI**

Ecografia transrectală **TRUS**

Stenoza tricuspidiană **TS**

Hormonul de stimulare a tiroidei **TSH**

TSI care stimulează tiroida imunoglobulinei

Sindromul de șoc toxic **TSS**

chirurgie transsfenoidală

Ecoul transtoracic TTE

TTKG gradient transtubular de potasiu

TTP trombotic trombocitopenic purpură

valva tricuspidiană **TV**

Unda Tw T

Aplatizarea undelor **TWF**

TWI inversarea undei T

Transplant **Tx**

TZD tiazolidindione

Analiza de urină **U/A**

UA angină instabilă acid uric

Gap anionic urinar **UAG**

colita ulcerativă **UC**

Cultură de urină **UCx**

UES sfincterul esofagian superior

UFH heparină nefracționată

Sângerare gastrointestinală superioară UGIB

UIP pneumonită interstițială uzuală

Limita superioară a normalului **ULN**

UOP debitul de urină

Electroforeza proteinelor urinare **UPEP**

UR revascularizare urgentă

URI superior resp. tract infxn

Ecografia **SUA**

Infecția tractului urinar **UTI**

Vi'Q ventilatie-perfuzie

Dispozitiv de asistență ventriculară **VAD**

PNA asociat venulatorului **VAP**

VATS toracoscopic video asistat chirurgie

VBI insuficiență vertebrobazilară

Capacitate vitală **VC**

boala vaselor **VD**

Cercetarea bolilor venerice **VDRL** laborator (test pentru sifilis

Creșterea endotelială vasculară **VEGF** factor

FV fibrilație ventriculară

VLDL cu densitate foarte scăzută lipoproteinele

Boala veno-ocluzivă **VOD**

VS semne vitale

VSD defect septal ventricular

VT volum mare

tahicardie ventriculară **TV**

tromboembol **venos TEV**

vWD boala von Willebrand

vWF von Willebrand

virusul varicelo-zoster **VZV**

cu

Leucocite leucocite (număr)

WCT tahicardie cu complex larg

OMS Organizația Mondială a Sănătății

saptamana saptamana

de la WM Waldenstrom macroglobulinemie anomalie de

mișcare a peretelui **WMA**

fara **fara**

WPW Wolff-Parkinson-Alb sindrom **cu** tratament

radioterapie XRT

INDEX

B

C

D

E

F

G

H

Q

R

S

ALGORITMI ACLS

Figura ACLS-1 ACLS Algoritmul tahicardiei

TAHICARDIE cu puls r/o sinus tach

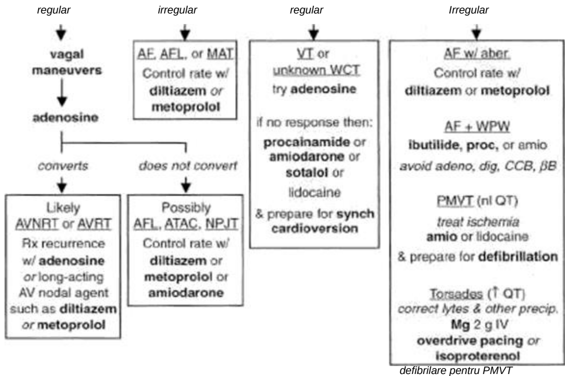
L *Sinch cardioversie*

instabil – hipotensiune arterială. Un MS. ^**«^ > (rare«» necesare pentru HR <1»)

Zs șoc, durere în piept, insuficiență cardiacă . „ sau .___________________

IV Access. O;. monitor BP & rhythm, 12-lead ECG

NARROW COMPLEX (QRS <120 msec)! WIDE COMPLEX (QRS 2120 msec)



defibrilare pentru PMVT

CARDIOVERSION
Ancillary eauiemoni 02 sat monitor suction, IV Imo intubation equipment
EaKasticaift
call anesthesia service
midazolam 1-5 mg fentanyl 100-300 mcg

50-200 J biphasic 100-200 J monophasic

MEDICAMENTE
adenozină 6 mg IVP *rapid* și 20 cc NS bolus,
12 mg IVP q2min x 2 Ü cu nud
amiodarona 150 mg IV timp de 10 min
dlttlazem 15-20 mg IV peste 2 mln. 20-25 mg 15 mai târziu pm. 5-15 mgZh
ibutilidă 1 mg timp de 10 min, repetă x 1 dacă este necesar
lidocaină 1,0-1,5 mgkg IVP. repeta in 5-10 min
metoprolol 5 mg IV la 5 min x 3
procainamidă 17 mg/kg la 20-50 mg min *(a se evita dacă EF -I)*
sotalol 100 mg IV timp de 5 min
verapamil 2,5-5 mg IV timp de 2 min. 5-10 mg 15-30 min mai târziu pm

(Adaptat după ACLS 2015 Guidelines & Ore 2016.133 eSO6)

Figura ACLS-2 ACLS Algoritmul bradicardiei

BRADICARDIE cu puls (HR <50 și stare clinică inadecvată)

Căile aeriene. IV Acces. O 2 . monitorizați TA și ritmul. ECG cu 12 derivații

к^^I^'A“ 8 ; Instabil?—^-* Observați jaret, durere în piept, insuficiență cardiacă)

Da

dacă Tipul II2° AVB
sau3'AVB
treceți la ritmul *CÂT MAI*

4

atropină 0,5 mg IV q3-5mm. max 3 mg

stimulare transcutanată sau
dopamină 2-10 p^kg/mln. sau
epinefrină 2-10 pgZmln, sau
izoproterenol 2-10pg/mln

in timp ce asteptam pacer sau il pacer ineficient

4

stimulare transvenoasă

(Adaptat din Ghidurile ACLS 2015)

Figura ACL S- J VF)Pulwle»VT.As)«cle4 Algoritmi PEA

PULSELESS ARREST

1. CPR

- Compressions
  - **Push hard (2–2.4 inches) & fast (100–120/min)**
  - Minimize interruptions; rotate compressor q2min
- Airway: open airway (eg, head tilt-chin lift)
- Breathing: 10–12 breaths/min; 2 breaths q 30 compressions
  - Bag-mask acceptable; supplemental O_2

Attach monitor/defibrillator ASAP

2. ✓Rhythm (re✓ q2min)

- **VT/VF → shock** (120–200 J biphas; 360 J mono)
- PEA → ✓ pulse
- Asystole → confirm in ≥1 lead (r/o fine VF)

3. Drug Therapy

4. Advanced Airway

5. Treat Rev Causes

Continuous CPR x 2 min

3. Drug Therapy

- Establish IV/IO access *(do not interrupt CPR)*
- **Epinephrine 1 mg IV q3–5min** (or 2 mg via ETT)
- **Amiodarone 300 mg IVB** ± 150 mg IVB 3–5 min later
  - ? lidocaine 1–1.5 mg/kg IVB (~100 mg) then 0.5–0.75 mg/kg (~50 mg) q5–10min, max 3 mg/kg
  - magnesium 1–2 g IV for TdP

4. Consider Advanced Airway

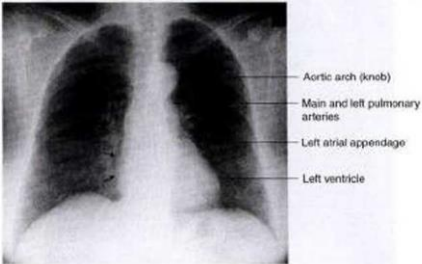
- Endotracheal intubation or supraglottic advanced airway
- Clinical assessment: bilat. chest expansion & breath sounds
- Device to ✓ tube placement
  - Continuous waveform capnography (~100% Se & Sp)
  - Colorimetric exhaled CO_2 detection (≈ clinical assess.); false neg w/ ineffective CPR, PE, pulm edema, etc.
- 10 breaths/min w/ continuous compressions

5. Treat Reversible Causes

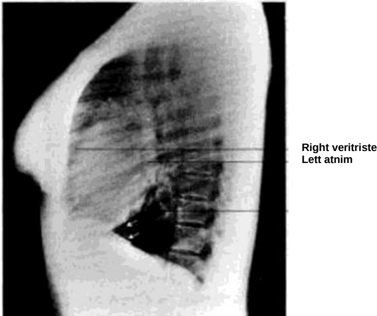
- Hypovolemia: volume
- Hypoxia: oxygenate
- H^+ ions (acidosis): $NaHCO_3$
- Hypo/hyper K: KCl/Ca et al.
- Hypothermia: warm
- Tension PTX: needle decomp.
- Tamponade: pericardiocent.
- Toxins: med-specific
- Thromb. (PE): lysis, thrombect.
- Thromb. (ACS): PCI or lysis

(Adaptat după ACLS 2015 GuideAncs & Circ 2O15;132(Suppl 2>5444)

Radiologie



1 CXR PA normală.Marginea cardiacă dreaptă convexă este formată din atriul drept (săgeți drepte), iar săgețile curbate indică localizarea venei cave superioare. Vasele cardiace stângi și marile mărginesc ceea ce ar putea fi considerați 4 moguli de schi. De la cefală la caudad. mogulele sunt arcul aortic, artera pulmonară principală și stângă , apendicele atriului stâng și ventriculul stâng. (RodWcigy *101.* J* cd. 2009)



2 CXR lateral normal. (Rodk^ 20 7,red.2009.»



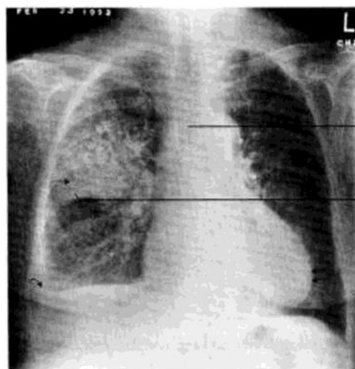
3 BPOC: cu plămâni hiperlucizi, supraumflați și diafragme plate. (RocWogy 7013"*erf.2009.)



4 Edem pulmonar interstițial: cu linii Kerley A, B și C și cefalizarea marcajelor vasculare. **(Fond DK^RoftAigy^cd.2006.)**



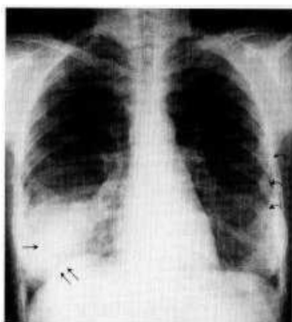
5 Edem pulmonar alveolar, **(fond D^.R<zkwogy3' e e<i 2006.)**



6 Pneumonie lobului superior drept. **(RodWogy îOT.y ^.xx»)**



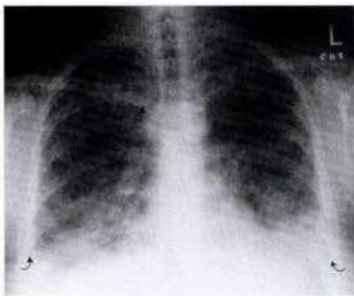
7 Pneumonie din lobul mediu drept. (RoaMc^r 70 7.y cd,2009)



8 Pneumonie lobului inferior drept (PA). (Rafctsy 70 7.3**3.2009.)



9 Right lower lobe pneumonia (lateral). (Ratals 7O7.3"'ed.2OO9.)



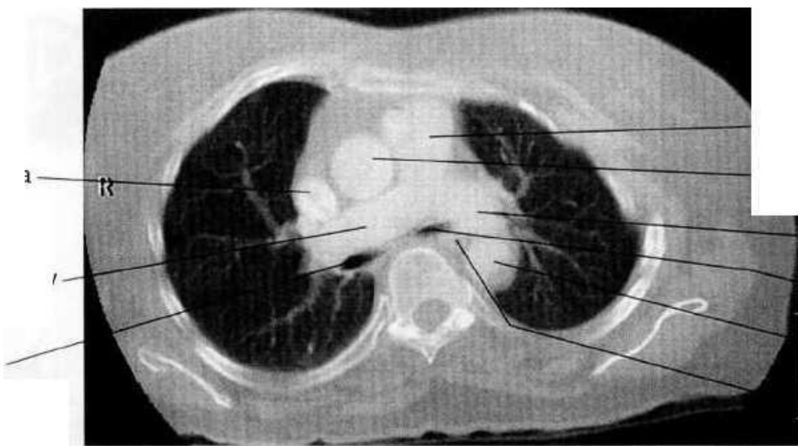
10 Revărsate pleurale bilaterale (săgeți curbate) și venă azigotă mărită (săgeată dreaptă) **(PA). (Rafale TOT.3" ed.2009.)**



11 Revărsate pleurale bilaterale (săgeți curbate) (laterale). (Rodöfojy TO f.3 [n] ed.2009)

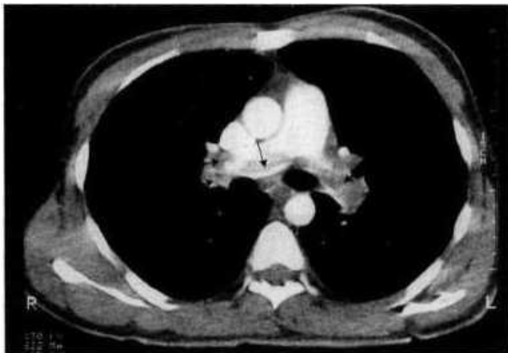


12 Pneumotorax. (RodMv TOT.J [1] *ed.2009.)

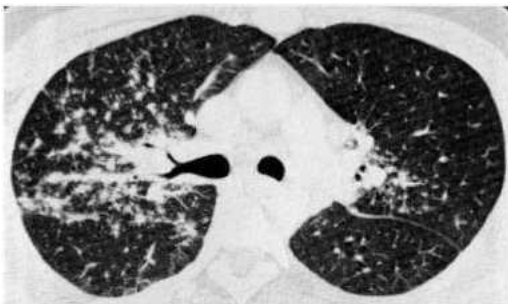


13 CT toracic normal la nivelul arterelor pulmonare (ferestre parenchimatoase). *(KκMo#* **TO T. 3"* cd. 2009.)**

Sd 1M3SNI OlOHd



14 PE bilateral (ferestre mediastinale). (RodWogy TO7.red.2009.)

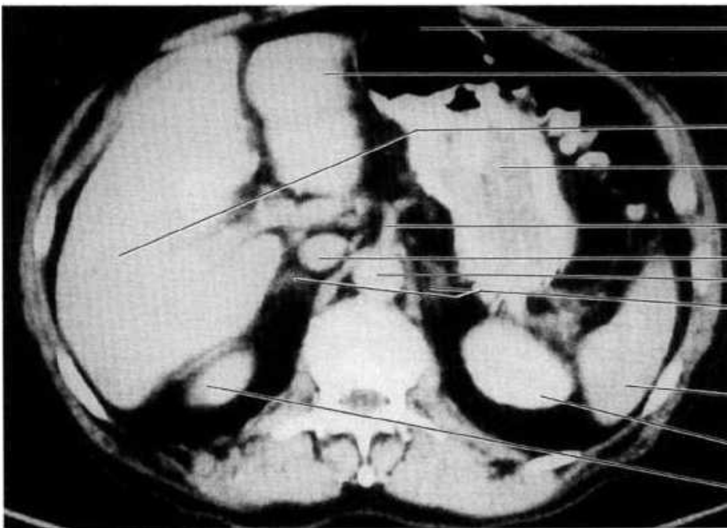


15 Sarcoidoza cu noduli perilimfatici. (FundDMg.Ro**gy3' › '®d.2CC6.)



red 2006.)

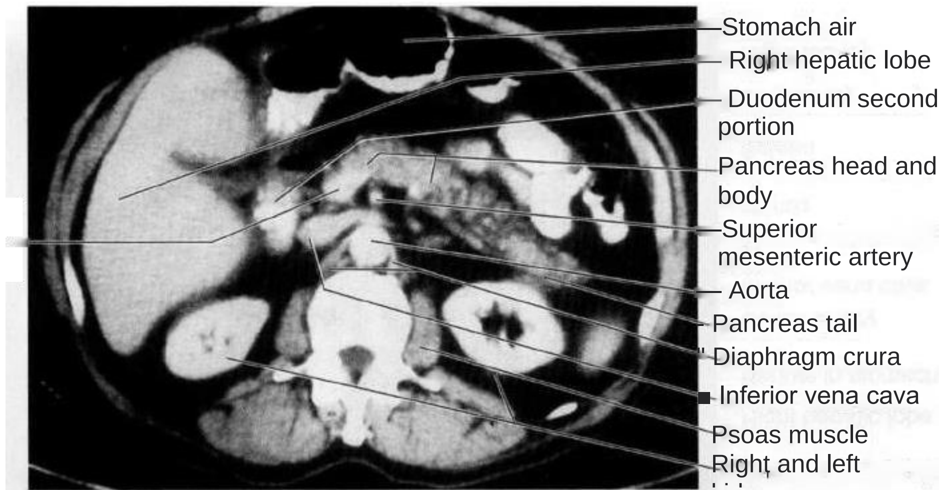
16 Fibroza pulmonară idiopatică.



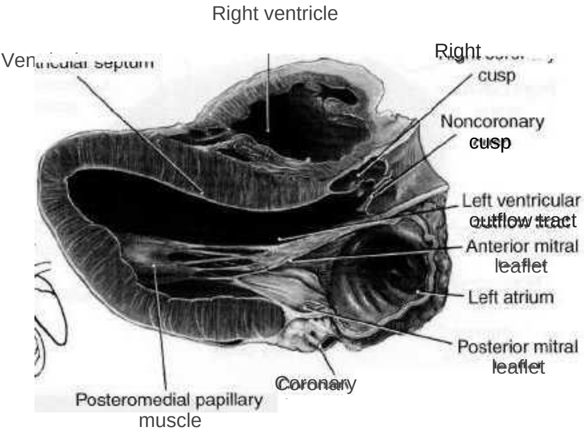
17 Normal abdomen CT at level of liver & spleen, ifcdâţy Wished. 2009)

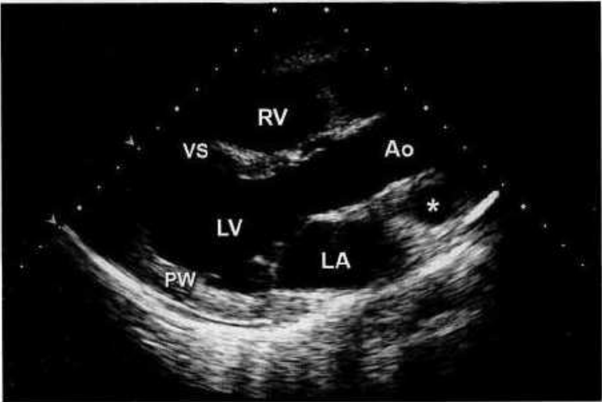
rd msN| oiOHj

Vena mezenterică superioară-venă portală — confluență



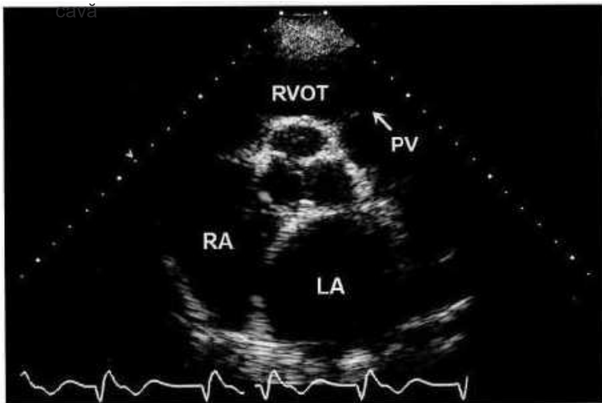
18 Normal abdomen CT at level of pancreas. (Roda^ JO J. 3" ec. 2009)





1 Vizualizarea parasternală pe axa lungă permite vizualizarea ventriculului drept (RV), a septului ventricular (VS), a peretelui posterior (PW) , a cuspidelor valvei aortice , a ventriculului stâng (LV), a valvei mitrale, a atriului stâng (LA) și a aortei toracice ascendente (Ao). — Artera pulmonară. (Sus: **Din Moya Cine Proceedings. [Tadjik A), Seward |B. Halter DJ et al Viugarea ultrasonică bidimensională în timp real a inimii și a vaselor mari : tehnică, orientare a imaginii, identificare și validare a structurii . Moyo Qvnc Proceedings. 1978:53:271-303], cu permisiunea Bottom- De la Oh JK, Seward]B,Taj*AJ. Manualul** *Eeho.* **3"** *td.* **Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins. 2006 Cu permisiunea Mayo Foundation for Medical Education and Research. Toate drepturile rezervate.)**

Ventricularul
dreptflow tract
Anterior tricuspid leaflet
Right coronary cusp
PValva pulmonară
Artera coronară stângă
Artera coronară dreaptă
Apendicele atrial stâng
Right atrium
Left coronary vârf
Atrial septum
Atriul stâng
Noncoronary vârf
Inferior vena cavă
Coronary sinus



2 Vedere pe ax scurt parasternal la nivelul aortei: LA. atriul stâng; PV, supapă pulmonară ; RA, atriul drept; RVOT, tractul de ieșire al ventriculului drept. **(Tcp: Din Moyo OIK Proceedings [Tajik AJ, Seward JB. Hagler DJ.ec al.Imagine ultrasonică bidimensională în timp real a inimii și a vaselor mari: Tehnica, orientarea imaginii, identificarea structurii și procesele *Mayo* OMc de vacanță. 1978:53:27 1-103). cu permisiunea. Jos: De la Oh JK. Seward JB. Tadjik Aj. Echoul Manud. 3" erf PhtUdelphw Lippincott Wiliams & Wilkins. 2036. Cu permisiunea Mayo Foundation for Medical Education and Research. Toate drepturile rezervate.)**

INSERȚIE FOTO

O

Perete liber anterolateral

Left ventricle

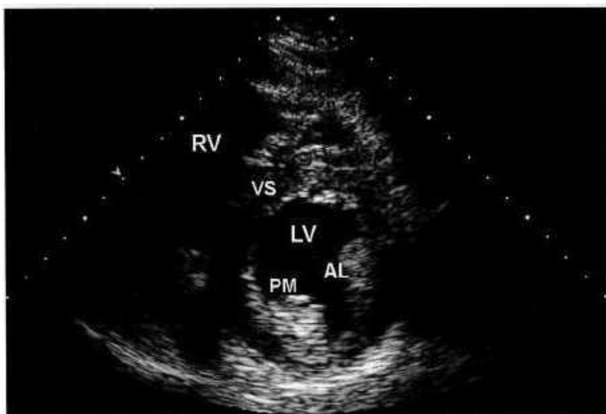
Mușchiul papilar anterolateral

Ventriculul drept

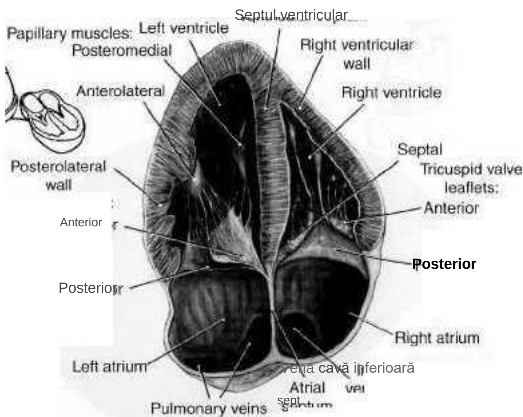
Posterolateral per ete

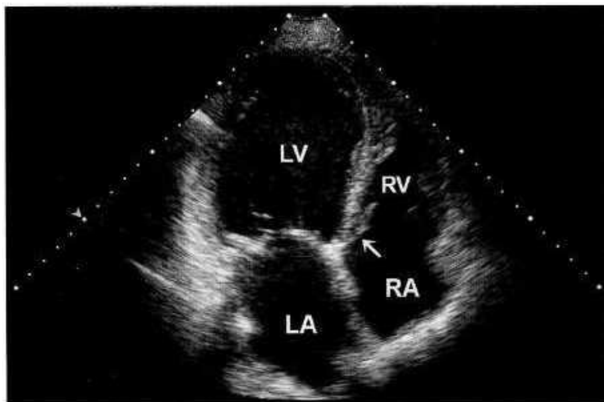
Ventricular

Mușchiul papilar posteromedial



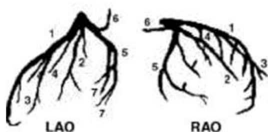
3 Vedere axa scurtă parasternală la nivelul muşchilor papilari: AL, muşchi papilar anterolateral; PM, mușchiul papilar posteromedial ; RV. ventriculul drept; VS. sept ventricular; LV, ventriculul stâng. **(Sus: Din** *Ma/o* **Gnic Proceedings. (Tajik A], Seward |a Hagler DJ. et al Imagistica ultrasonică bidimensională în timp real a inimii și a vaselor mari Tehnica, orientarea imaginii, identificarea structurii și validarea. Moyo CAnic** *Proceedtngi,* **197853271-303]. cu permisiunea. De jos- De la Oh JK. Seward JB, tadjik A). Echo Monuof. ?" ed. Philadelphia: Lippincott Williams & WUns.**
2006. Cu permisiunea Mayo Foundation for Medical Education and Research. Toate drepturile rezervate.)





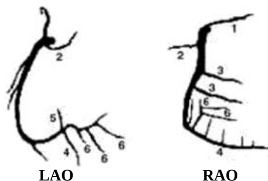
4 Vedere apicală cu patru camere: rețineți că la unele instituții imaginea este inversată, astfel încât partea stângă a inimii să apară în partea dreaptă a ecranului. LA. atriul stâng; VS, ventriculul stâng; RA. atriul drept; RV. ventriculul drept. **(Top. De la Mayo On* /'rocw^s. papcAj. Seward JB. Hagler DJ.et al. Imagistica bidimensională cu ultrasunete real-ùmc a inimii tbr și a vaselor mari. TechriK*ie. Orientarea imaginii, identificarea structurii și validarea Atayo Clinic Proceedings. 197853271-303.K], cu permisiunea J.B.K] ward. Tajik AJ. The Echo Montrai J"* «f Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins. 2006. Cu permisiunea Mayo Foundation for Medical Education and Research Toate drepturile rezervate.)**

ARTERIA CORONARA STÂNGĂ



1. Artera descendentă anterioară stângă (LAD)
2. Artera Ramus medianus
3. Ramuri diagonale
4. Ramuri septale
5. Artera circumflexă stângă (LCx)
6. Artera circumflexă atrială stângă
7. Ramuri marginale obtuze

ARTERIA CORONARA DREAPTA

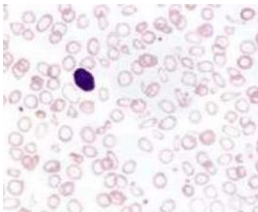


1. Artera conului
2. Artera nodului SA
3. Ramuri marginale acute
4. Artera descendentă posterioară (PDA)
5. Artera nodului AV
6. Artera ventriculară stângă posterioară (PLV)

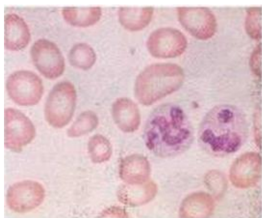
Arterele coronare. (De la Grossman WG. Cordxx *Catheterization and Angiography,*^' ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991. cu permisiunea.)

Frotiuri de sânge periferic

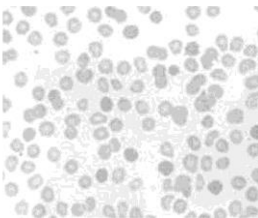
1 Normal smear.



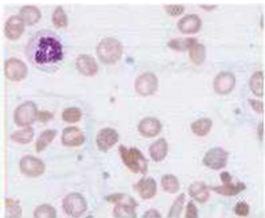
2 Anemie hipocromă, microcitară datorată deficitului de fier.



3 Macrocytic anemia due to pernicious anemia; note macro-ovalocytes and hypersegmented neutrophils.



4 Sferocite datorate anemiei hemolitice autoimune.



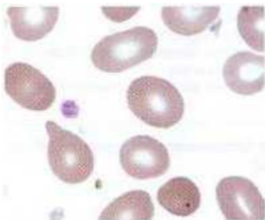
5 Sickle cell anemia.

0®eV 9i

>°ocF®CM

,o $ Ä?

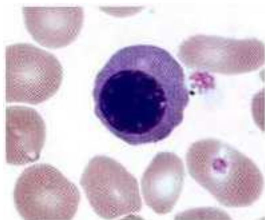
6 Schistocytes.



7 Teardrop shaped RBC (dacrocyte).

0*

8 Acantocite.

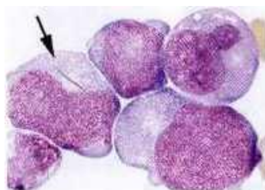


9 RBC nucleat.



10 Rouleaux.

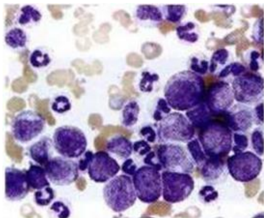
Leucemii



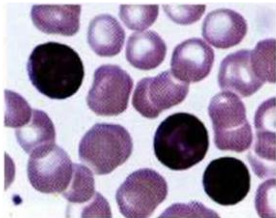
1 AML cu tijă Auer.



2
TOATE.



3 CML

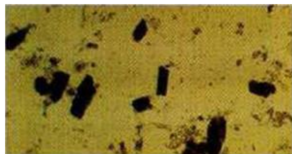


4 CLL

Toate fotografiile cu excepția leucemiilor Fig. 4: De la Wintrobe's *Clin. Hematol.* 12"' cd. 2009: Leukemias Fig.4 From Devita, Hellman, and Rosenbergs *Cancer: Princ/p. & Prac.of Oncol.* 8* ed. 2008.

Analiza urinei

1 „Maro noroios” sau turnat granular



(dr. Nicholas Zwang curtenitor)



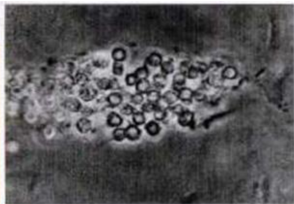
2 Hyaline cast (courtesy Nichoas Zwang.MD)



3 “Waxy broad” cast (courtesy Nicholas Zwang. MD)



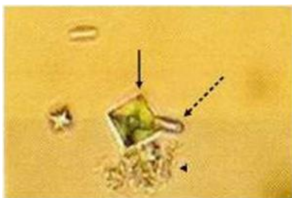
4 Celula epitelială tubulară renală
(cu amabilitatea Nicholas Zwang. MD)



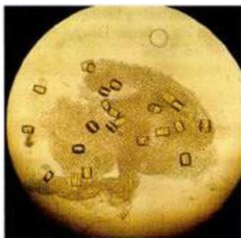
5 RBC Distribuție. (Dis. of Kidney & Urinory Trott 8" ed. 2005.)



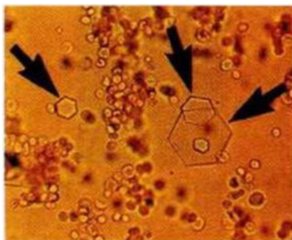
6 WBC turnat. (Oh.Lob.Meddne. r [d] ed. 2002.)



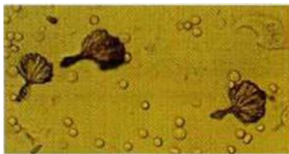
7 Cristale de oxalat de calciu (cu amabilitatea MaifwaMendu.MD). Monohidrat de calciu (săgeată), dihidrat de calciu (săgeată întreruptă) și cristale de calciu amorf (cap săgeată)



8 cristale de fosfat de amoniac și magneziu „Struvite" (cu amabilitatea Brew Carroll. MD)



9 Cystine crystals (f fin *lab Madirine,* **1994.)**



10 cristale de sulfadiazină „șoc de grâu"
(cu amabilitate Nicholas Zwang, MD)

• Criterii (toate cu Se <50%, Sp >85%; precizie afectată de vârstă, sex, rasă, IMC)

Sistem de punctaj Romhilt-Estes (4 puncte - probabil; 5 puncte - diagnostic): Î volt: derivație de membru R sau S >20 mm sau S inVi sau Vi

>30 mm sau R n V s sau V* >30 mm (3 puncte)

• Indicat în 1 ■ prevenirea MSC dacă post-IM cu FE <30-40% (NYHA II-III) sau <30-35% (NYHA I); trebuie să așteptați >40 d după MI *(NEJM* 2004:351 2481 4 2009:361 1427)

Factori de risc și modificări ale stilului de viață IC-K 2014.129(8144» 2;<S1 &S76)

• Col. scăzută. (<200 mg/zi) și grăsimi (<7% saturate); ? Q-3 FA

• Obiectiv LDL-C tradițional <70 mg/dL roc actual fără țintă; dat IMPROVE-IT. ? mijlocul anilor 50 • TA <140/90 & ? 120-130/80 mmHg (H7N 2015:65:1372: *NEJM* 2015 373 2103); renunta la fumat

• Dacă este diabetic, adaptați obiectivul HbA1c în funcție de Pt (evitați TZD dacă IC); la Pts cu CAD, empagliflozin (NE/M 2015:373:2117) și liraglutidă (NEJM 2016:375.311) J- evenimente cardiovasculare

• Exercițiu (30-60 min 5-7x/săptămână); reabilitare cardiacă; Obiectiv IMC 18,5—24,9 kg/m*

• Influenza & S. *pneumo* vaccines (Orc 2006:114:1549; *JAM* 2013:310:1711); ✓ pentru depresie

• Istoric: frecvență scaun, sângerări, dureri abdominale, durata sxs [1 săptămână pentru virusuri și bacterii (cu excepția *C. diff).* >1 săptămână pentru parazitare], călătorii, mâncare, abx recent, imunocompromis

• PEx: depleție de volum (VS. UOP. axile, turgență cutanată. MS), febră, sensibilitate abdominală, ileus, erupție cutanată

• Laborator: / leucocite fecale (high false 1 &) sau scaun lactoferină & calprotectin |PMN produse; Sc/Sp >90%), scaun ex, BCx. lytes, *C. drff* (dacă este recent hosp/abx), scaun O&P (dacă > 10 zile, călătorie în zona endemică, expunere la focar comunitar de H;O nepurificat, îngrijire, HIV • sau HSH); + ELISA pentru scaun (virusuri. Crypto. *Gardia),* serologii (£ *h/stolyveo)*

• Imagistica/endoscopie justificată dacă *semne de avertizare:* febră, durere abd semnificativă, sânge sau puroi în scaune, >6 scaune/zi, deshidratare severă, imunosupp, vârstnici, durată >7 zile, dobândit de hosp. CT/KUB dacă ? megacolon toxic; sig/colo dacă imunosupp sau ex

Tratament (A/n/■./-.•.•,• ,'0'r. ri 602i

• Dacă niciunul dintre semnele de avertizare de mai sus *și* Pt nu poate lua PO -- numai Rx de susținere: hidratare orală, loperamidă, subsalicilat de bismut (evitați anticolinergicele)

• Dacă deshidratare moderată: 50-200 mUkg/zi soluție orală fA linguriță sare. 1 lingurita bicarbonat de sodiu. 8 linguri de zahar. & 8 oz OJ diluat la 1 L cu HjO) sau Gatorade, etc. Dacă sever: lichide IV.

• Fluorochinolonă sau rifaximină dacă există suspiciuni ridicate de diaree a călătorilor

• Dacă există suspiciuni ridicate de infecție cu protozoare, se poate lua în considerare metronidazolul sau nitazoxanida

• *Abx empiric pentru diareea inflamatorie* non-spitalicească rezonabil: FQ x 5-7 d abx rec pentru *Shigella,* holera. *Gardia,* amibiaza. *Salmonella* dacă Pt -50 y sau imunosupp sau spitalizat. ? *Campylobacter* (dacă w/în 4 zile de debut sx)

abx ovoid dacă se suspectează *Ecoli* O157;H7 ca poate * risc de HUS

DIAREE CRONICĂ (>4 săptămâni; JAMA 2016:3152712)

Evaluare generală

• Clinic poate fi organizat în scaune apoase, *grase* sau *inflamatorii*

• Hx suplimentar: calendar (frecvență, relație cu mese: *diaree nocturnă* din cauze organice precum IBD mai degrabă decât IBS), durere abdominală, pierdere de greutate, intervenție chirurgicală anterioară, chimio/XRT, dietă (inclusiv cofeină sau carbohidrați/zaharuri slab absorbiți), sxs infecțios, imunocompromis, călătorii, etc.

• Medicamente care ofensează Hx: IPP, colchicină, abx, H2RA. ISRS, ARB, AINS, chimio, cofeină

• PEx: aspect gen (IMC). semne de boală sistemică, cicatrici chirurgicale, tonus rectal/DRE

• Teste de laborator: CBC. profil metabolic, alb.TSH, studii Fe, VSH; vezi *sub fiecare categorie*

• Imagistică/endoscopie: colonoscopie pentru diaree cronică de cauză necunoscută. Abd CT/RMN este de obicei justificat dacă se suspectează o problemă sistemică.

Osmotic (apos; [1] grăsime fecală - gol osmotic. I diaree cu post)

• Cauzat de ingestia de cationi/anioni slab absorbiți (Mg, sulfat, fosfor; găsit în laxative) sau zaharuri slab absorbite (ex. manitol, sorbitol: găsit în guma de mestecat: sau lactoză dacă este intolerant la lactoză). *Diareea rezolvă wl încetarea substanței ofensatoare.*

• Dx: Gap osmotic scaun T (vezi Figura); pH-ul scaunului <6 dacă carbohidrați neabsorbiți

• Intoleranță la lactoză (75% non-albi și 25% albi cu deficit de lactază): poate fi dobândită după gastroenterită, boală med, GI surg. Clin: balonare, flatulență, disconfort, diaree. Dx: test de respirație H+ sau dietă empirică fără lactoză. Rx: dietă fără lactoză și tablete cu lactază.

Secretorie (apoasă; decalaj osmotic normal, fără diaree A cu post, adesea diaree nocturnă)

• Cauzată de secreția de anioni sau K+ în lumen sau inhb de absorbție a Na -* T HjO

în scaun.

Cel mai frecvent este cauzată de toxinele bacteriene de la infxn (vezi mai sus). Alte cauze:

• Endocrin: Addison, VIPoma. carcinoid, Zollinger-Ellison, mastocitoză, hipertiroidă (motilitate T). / nivelurile serice de peptide (de exemplu, gastrină. calcitonină.VIP) și histamina urinară.

• Neoplasm GI: carcinom, limfom, adenom vilos

• Abordări alternative

Exces/deficit de bază (Cwr *Opm* Ort Core 2006:12:569. A/r. J EmergMed 2016:34:6261

Diferența ionică puternică sau „Metoda Stewart" (NQM 2014:371:1821)

Tulburări mixte (mai mult de o tulburare primară în același timp)

• Dacă compensarea este mai mică sau mai mare decât cea prevăzută, pot fi 2 tulburări:

P_aCOj prea mic -> concomitent 1° resp.alk.
P,CO; prea mare -> concomitent 1° resp. acid.
HCOj prea scăzut > concomitent 1° met. acid.
HCOj prea mare -» concomitent 1° met-alk.

• pH normal. *dar...*

1 P,COJ + î HCOj -• resp. acid. + întâlnit. alk.
4 P<CO) + 4 HCOj - resp. alk. + întâlnit. acid.
normal P_aCOî & HCOj. dar * AG -» AG întâlnit. acid. + întâlnit. alk.
PjCOj normal. HCOj, & AG - nicio perturbare *sau* non-AG întâlnit. acid. + întâlnit. alk.

• *Nu poate* avea resp. acid, (hipoventilatie) si resp. alk. (hiperventilatie) simultan

*Risc T cu DZ, linii persistente, imunitate. 'Cx 6 - streptococ abiotroflc, HACEK (Hoemopfulus para-*influenzae*

& aphroph*lus,Actinobadftjs. *Cardtoboacrium,* EiketeHo și Kwigelki), *T. whppte,* Bartonello. *CuicHa.* Chlamydia. LegioreHc, *brucella (JAMA* 2007 297:1354: Anna's 2007:147:829;J Ow AUcrobW 2012:50:216)

Manifestări clinice > : o. L:882)

• Bacteremie persistentă: febră (80-90%). rigori, transpirații nocturne, anorexie, pierdere de greutate, oboseală

• Infecție valvulară sau pcrivalvulară: ICC, anomalii de conducere

• Embolii septici: embolii sistemice (de ex. la periferie. SNC. rinichi, splină sau articulații;/ACC 2013:62:1384), accident vascular cerebral, PE (dacă este pe partea dreaptă), anevrism micotic. MI (embolie a arterei coronare)

• Fenomene imun complexe: artrita, glomerulonefrita, RF, T ESR

• SBE poate p/w oboseală, sx nespecific în Pts fără factori de risc; nevoie de UN indice ridicat de suspiciune

Examenul fizic

• HEENT: pete Roth (hemoragie retiniană + centru palid), peteșii (conjunctive, palat)

• Cardiac: suflu (85%). regurgitare valvulară nouă (40-85%) ± fior (valvă fenestrată sau corde rupte), sunete înfundate (PV). *Examene frecvente* pentru murmurele A, s/s CHF.

• Abdomen: splenomegalie sensibilă; musculo-scheletice:

artrită, sensibilitate vertebrală

• Extremități *(tipic^ observate în SBE, nu ABE)*

Leziuni Janeway (embolie septice — macule nedolerante, hemoragice pe palme sau tălpi) Nodulii Osler (complexe imune -• noduli sensibili pe pernuțele degetelor) hemoragii în așchii din patul unghial *proximal (8-15%);* peteșii (33%); clubing

• Neuro: A MS sau deficite focale

• Dispozitive: eritem, sensibilitate sau drenaj la locul cateterului. Tandrețe de buzunar PM/ICD